

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-142972

⑬ Int. Cl.³
C 07 D 215/22
215/48
401/14

A 61 K 31/495

(C 07 D 401/14
215/00
235/00
241/00)

識別記号

A A C
A E M

庁内整理番号

6675-4C
6675-4C
6580-4C

⑭ 公開 昭和57年(1982)9月3日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 101 頁)

⑮ カルボスチリル誘導体

徳島県板野郡松茂町笹木野字八
山開拓147番地の2

⑯ 特 願 昭56-28552

⑰ 出 願 昭56(1981)2月27日

⑱ 発 明 者 坂野和央

徳島市南蔵本町3丁目1の2

⑲ 発 明 者 藤岡孝文

⑳ 出 願 人 大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2丁目
9番地

㉑ 代 理 人 弁理士 三枝英二 外2名

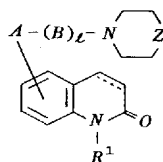
最終頁に続く

明 細 書

発明の名称 カルボスチリル誘導体

特許請求の範囲

① 一般式

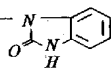


〔式中 R^1 は水素原子、低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基又は低級

アルキニル基を示す。A は基 $\begin{array}{c} O \\ || \\ -C- \end{array}$ 、基 $\begin{array}{c} OH \\ | \\ -CH- \end{array}$ 、
 $\begin{array}{c} R^2 \\ | \\ -CH=C- \end{array}$ 又は基 $\begin{array}{c} R^2 \\ | \\ -CH_2CH- \end{array}$ を示す。ここで R^2 は水素原子又は低級アルキル基を示す。B は低級アルキレン基を示す。L は 0 又は 1 を示す。

但し A が基 $\begin{array}{c} O \\ || \\ -C- \end{array}$ 又は基 $\begin{array}{c} OH \\ | \\ -CH- \end{array}$ を示す場合には、
L は 1 を示すものとする。Z は基 $>N-R^3$ 又は
基 $>C \begin{array}{l} R^4 \\ \diagup \\ R^5 \end{array}$ を示す。ここで R^3 はフェニル環上に
置換基としてハロゲン原子、低級アルキル基、
低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル
基、カルボキシ基、低級アルキルチオ基、低
級アルカノイル基、水酸基、ニトロ基、アミノ
基及びシアノ基なる群から選ばれた基を 1 ~ 3
個もしくは低級アルキレンジオキシ基を有する
ことのあるフェニル基、フェニル低級アルキル
基又はテトラリル基を示す。 R^4 はフェニル環
上に置換基としてハロゲン原子、低級アルキル
基及び低級アルコキシ基なる群から選ばれた基
を 1 ~ 3 個もしくは低級アルキレンジオキシ基

を有することのあるフェニル基、フェニル低級アルキル基、テトラリニル基又は基



を示す。 R^5 は水素原子、水酸基又は低級アルカノイル基を示す。また R^5 が水素原子を示す場合には、ピペリジン骨格の3位と4位に結合する水素原子が共に脱水素されてピペリジン骨格の3位と4位との炭素間結合が二重結合を示すこともできる。カルボスチリル骨格の3位と4位との炭素間結合は一重結合又は二重結合を示す。]

で表わされるカルボスチリル骨格及びその塩。

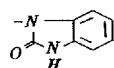
発明の詳細な説明

本発明は新規なカルボスチリル誘導体に関する。

本発明のカルボスチリル誘導体は文献未載の新規化合物であつて下記一般式(1)で表わされる。

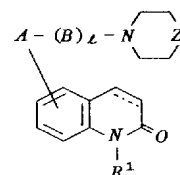
- 3 -

ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルカノイル基、水酸基、ニトロ基、アミノ基及びシアノ基なる群から選ばれた基を1～3個もしくは低級アルキレンジオキシ基を有することのあるフェニル基、フェニル低級アルキル基又はテトラリニル基を示す。 R^4 はフェニル環上に置換基としてハロゲン原子、低級アルキル基及び低級アルコキシ基なる群から選ばれた基を1～3個もしくは低級アルキレンジオキシ基を有することのあるフェニル基、フェニル低級アルキル基、テトラリニル基又は基



R^5 は水素原子、水酸基又は低級アルカノイル基を示す。また R^5 が水素原子を示す場合には、ピペリ

- 5 -



(1)

[式中 R^1 は水素原子、低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基又は低級アルキニル基を示す。 A は基 $-\overset{\overset{O}{||}}{C}-$ 、基 $-\overset{\overset{OH}{|}}{CH}-$ 、基 $-\overset{\overset{R^2}{|}}{CH}=\overset{\overset{R^2}{|}}{C}-$ 又は基 $-\overset{\overset{R^2}{|}}{CH_2}-\overset{\overset{R^2}{|}}{CH}-$ を示す。ここで R^2 は水素原子又は低級アルキル基を示す。 B は低級アルキレン基を示す。 L は0又は1を示す。但し A が基 $-\overset{\overset{O}{||}}{C}-$ 又は基 $-\overset{\overset{OH}{|}}{CH}-$ を示す場合には、 L は1を示すものとする。 Z は基 $>N-R^3$ 又は基 $>\overset{\overset{R^4}{|}}{C}-\overset{\overset{R^5}{|}}{C}-$ を示す。ここで R^3 はフェニル環上に置換基として

- 4 -

ジン骨格の3位と4位に結合する水素原子が共に脱水素されてピペリジン骨格の3位と4位との炭素間結合が二重結合を示すこともできる。カルボスチリル骨格の3位と4位との炭素間結合は一重結合又は二重結合を示す。]

上記一般式(1)の本発明の化合物は、中枢神経抑制作用及び抗ヒスタミン作用を有し、中枢神経抑制剤及び抗ヒスタミン剤として有用である。

本発明の化合物は、中枢神経抑制剤として次の特徴を有している。即ち本発明の化合物は長期単独隔離マウス闘争行動抑制効力が強く、従来この作用が強いとされているジアゼパムに比し顕著なマウス闘争行動抑制効果を示し、特に静穏薬、抗不安薬、抗躁うつ病薬として優れている。また本発明の化合物は各種麻酔及び睡眠薬等の麻酔及び

- 6 -

睡眠増強作用が強く、上記のマウス闘争行動抑制効果が強いことも併せて前麻酔薬、睡眠導入薬としても優れている。また本発明の化合物は中枢神経抑制作用として筋弛緩作用、眼瞼下垂作用、体温降下作用、自発運動抑制作用、嗅球摘出ラット（OBラット）情動過多抑制作用、抗メタンフエタミン作用、メタンフエタミン群毒性低下作用、鎮痛作用、抗エピネフリン作用等を有しているが、抗コリン作用、心臓抑制作用及びカタレプシー誘発作用は極めて弱い。従つて本発明の化合物を有効成分とする中枢神経抑制剤は、従来の中枢神経抑制剤の有する副作用例えばどの渴き、便秘、頻脈、パーキンソニズム及び遅発性ジスキネージア等を殆んど有さないものであり、例えば中枢性筋弛緩薬、睡眠導入薬、手術前薬、抗分裂病薬、

-7-

発明の抗ヒスタミン剤はヒスタミンとヒスタミン受容体との結合に起因する種々の疾病、例えばくしゃみ、鼻汁、目と鼻と喉のかゆみなどの呼吸気道のアレルギー症状、枯草熱、花粉症、急性ジンマシン（かゆみ、浮腫、発赤等）、血管浮腫、痒痒症、アトピー性皮膚炎、昆虫の刺傷、ウルシかぶれなどの接触性皮膚炎、血清病の際のジンマシンや浮腫性障害、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎や角膜炎等のアレルギー性疾患の治療薬または予防薬として有効である。また本発明の抗ヒスタミン剤はヒスタミン以外のオータコイド類が重要な役割を果たしていると思われる全身アスライキシーを治療する際に補助薬として用いられる。さらに本発明の抗ヒスタミン剤は胃の酸分泌能を測定するための診断薬としても使用される。

-9-

特開昭57-142972(3)

鎮静及び静穏薬、抗不安薬、抗躁うつ病薬、解熱鎮痛薬、降圧薬等として有用である。

また本発明の化合物は、抗ヒスタミン剤として次の特徴を有している。即ち抗ヒスタミン剤は、グッドマン・ギルマン 薬理書〔上〕薬物治療の基礎と臨床、第781～835頁、広川書店発行（1974年）、新応用薬理学 羽野寿著、第307～319頁、永井書店（1970）、新薬と臨床、第20巻、第11号、第129～133頁（1971）及び基礎と臨床、第10巻、第10号、第17～27頁（1976）にも記載されている通り、アレルギーの抗原抗体反応による結合型ヒスタミンの遊離を抑制するのではなく、遊離した活性型ヒスタミンとヒスタミン受容体との結合を阻止（競合的拮抗）して抗ヒスタミン作用を発現する。それ故本

-8-

上記一般式(1)の化合物のうちZが基 $\begin{matrix} R^4 \\ \diagup \\ C \\ \diagdown \\ R^5 \end{matrix}$ を示す化合物は、中枢神経抑制作用が弱く、抗ヒスタミン作用に選択性を有しており、特に抗ヒスタミン剤として有用である。

上記一般式(1)の化合物のうちZが基 $\begin{matrix} O \\ || \\ -C- \end{matrix}$ 又は基 $\begin{matrix} OH \\ | \\ -CH- \end{matrix}$ を示す化合物は、生体内で薬物代謝を受けやすく、しかも肝臓に対する副作用が少なく、短時間作用型の中枢神経抑制剤及び抗ヒスタミン剤であり、特に睡眠導入薬及び手術前薬として有用である。

また上記一般式(1)の化合物のうちZが基 $\begin{matrix} R^2 \\ | \\ -CH=C- \end{matrix}$ 又は基 $\begin{matrix} R^2 \\ | \\ -CH_2CH- \end{matrix}$ を示す化合物は、中枢神経抑制作用が強力であり、作用時間が長く（持続性があり）、毒性が低いと

-10-

いう特徴を有しており、しかも抗ドーパミン作用、抗エピネフリン作用を有しており、特に分裂病、精神病の治療薬及び鎮痛剤として有用である。

本明細書において示される各基は、より具体的には夫々次の通りである。

低級アルキル基・・・メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、ヘキシル基等。

フェニル低級アルキル基・・・ベンジル、2-フェニルエチル、1-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、1,1-ジメチル-2-フェニルエチル、5-フェニルペンチル、6-フェニルヘキシル、2-メチル-3-フェニルプロピル基等。

低級アルケニル基・・・ビニル、アリル、2-ブ

-11-

トキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ基等。

低級アルコキシカルボニル基・・・メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、*tert*-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基等。

低級アルキルチオ基・・・メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、*tert*-ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ基等。

低級アルカノイル基・・・ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、*tert*-ブチルカルボニル、ヘキサノイル基等。

低級アルキレンジオキシ基・・・メチレンジオキ

-13-

特開昭57-142972(4)

テニル、3-ブテニル、1-メチルアリル、2-ペンテニル、2-ヘキセニル基等。

低級アルキニル基・・・エチニル、2-プロピニル、2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-2-プロピニル、2-ペンチニル、2-ヘキシニル基等。

低級アルキレン基・・・メチレン、エチレン、トリメチレン、2-メチルトリメチレン、2,2-ジメチルトリメチレン、1-メチルトリメチレン、メチルメチレン、エチルメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン基等。

ハロゲン原子・・・弗素、塩素、臭素及び沃素原子。

低級アルコキシ基・・・メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*tert*-ブ

-12-

シ、エチレンジオキシ、トリメレンジオキシ、テトラメチレンジオキシ基等。

フェニル環上に置換基としてハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルカノイル基、水酸基、ニトロ基、アミノ基及びシアノ基なる群から選ばれた基を1～3個もしくは低級アルキレンジオキシ基を有することのあるフェニル基・・・フェニル、2-クロルフェニル、3-クロルフェニル、4-クロルフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2-ブロムフェニル、3-ブロムフェニル、4-ブロムフェニル、2-ヨードフェニル、4-ヨードフェニル、3,5-ジクロルフェニル、2,6-ジクロルフェニル、

-14-

3,4-ジクロルフエニル、3,4-ジフルオロフエニル、3,5-ジブロムフエニル、3,4,5-トリクロルフエニル、2-メチルフエニル、3-メチルフエニル、4-メチルフエニル、2-エチルフエニル、3-エチルフエニル、4-エチルフエニル、3-イソプロピルフエニル、4-ヘキシルフエニル、3,4-ジメチルフエニル、2,5-ジメチルフエニル、3,4,5-トリメチルフエニル、2-メトキシフエニル、3-メトキシフエニル、4-メトキシフエニル、2-エトキシフエニル、3-エトキシフエニル、4-エトキシフエニル、4-イソプロポキシフエニル、4-ヘキシルオキシフエニル、3,4-ジメトキシフエニル、3,4-ジエトキシフエニル、3,4,5-トリメトキシフエニル、2,5-ジメトキシフエニル、2-カルボキシフエニル、

-15-

セチルフエニル、4-ホルミルフエニル、2-ブロピオニルフエニル、3-ブチルルフエニル、4-ヘキサノイルフエニル、3,4-ジアセチルフエニル、2-ニトロフエニル、3-ニトロフエニル、4-ニトロフエニル、2,4-ジニトロフエニル、2-アミノフエニル、3-アミノフエニル、4-アミノフエニル、2,4-ジアミノフエニル、2-シアノフエニル、3-シアノフエニル、4-シアノフエニル、2,4-ジシアノフエニル、3,4-メチレンジオキシフエニル、3,4-エチレンジオキシフエニル、2,3-メチレンジオキシフエニル、3-メチル-4-クロロフエニル、2-クロル-6-メチルフエニル、2-メトキシ-3-クロロフエニル、2-ヒドロキシフエニル、3-ヒドロキシフエニル、4-ヒドロキシフエニル、3,4-

-17-

特開昭57-142972(5)

ニル、3-カルボキシフエニル、4-カルボキシフエニル、3,4-ジカルボキシフエニル、2-メトキシカルボニルフエニル、3-メトキシカルボニルフエニル、4-メトキシカルボニルフエニル、2-エトキシカルボニルフエニル、3-エトキシカルボニルフエニル、4-エトキシカルボニルフエニル、4-イソプロポキシカルボニルフエニル、4-ヘキシルオキシカルボニルフエニル、3,4-ジエトキシカルボニルフエニル、2-メチルチオフエニル、3-メチルチオフエニル、4-メチルチオフエニル、2-エチルチオフエニル、3-エチルチオフエニル、4-エチルチオフエニル、4-イソプロピルチオフエニル、4-ヘキシルチオフエニル、3,4-ジメチルチオフエニル、2-アセチルフエニル、3-アセチルフエニル、4-ア

-16-

ジヒドロキシフエニル、3,4,5-トリヒドロキシフエニル基等。

フエニル環上に置換基としてハロゲン原子、低級アルキル基及び低級アルコキシ基なる群から選ばれた基を1~3個もしくは低級アルキレンジオキシ基を有することのあるフエニル基…フエニル、2-クロルフエニル、3-クロルフエニル、4-クロルフエニル、2-フルオロフエニル、3-フルオロフエニル、4-フルオロフエニル、2-ブロムフエニル、3-ブロムフエニル、4-ブロムフエニル、2-ヨードフエニル、4-ヨードフエニル、3,5-ジクロルフエニル、2,6-ジクロルフエニル、3,4-ジクロルフエニル、3,4-ジフルオロフエニル、3,5-ジブロムフエニル、3,4,5-トリクロルフエニル、2-メチルフエニル、

-18-

ル、3-メチルフエニル、4-メチルフエニル、
2-エチルフエニル、3-エチルフエニル、4-
エチルフエニル、3-イソプロピルフエニル、4-
-ヘキシルフエニル、3,4-ジメチルフエニル、
2,5-ジメチルフエニル、3,4,5-トリメチルフ
エニル、2-メトキシフエニル、3-メトキシフ
エニル、4-メトキシフエニル、2-エトキシフ
エニル、3-エトキシフエニル、4-エトキシフ
エニル、4-イソプロポキシフエニル、4-ヘキ
シロキシフエニル、3,4-ジメトキシフエニル、
3,4-ジエトキシフエニル、3,4,5-トリメトキ
シフエニル、2,5-ジメトキシフエニル、3,4-
メチレンジオキシフエニル、3,4-エチレンジオ
キシフエニル、3,4-トリメチレンジオキシフエ
ニル、2,3-メチレンジオキシフエニル基等。

- 19 -

- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - クロルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] チル } - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2,6 - ジクロ
ルフエニル) - 1 - ピペラジニル] チル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - アミノフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] チル } - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - シアノフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] チル } - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体
- 5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - クロロフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - フルオロ
フエニル) - 1 - ピペラジニル] チル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体

- 21 -

特開昭57-142972(6)

以下上記一般式(I)で表わされるカルボスチリル

誘導体に包含される代表的化合物を例示する。尚
各化合物の 3,4 位脱水素体とは、カルボスチリル
骨格の 3 位と 4 位との炭素間結合が二重結合であ
る化合物を表わすものとする。

- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - フルオロ
フエニル) - 1 - ピペラジニル] チル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - メチルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] チル } - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体
- 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - メチルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] チル } - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体
- 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - クロロフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] チル } - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体

- 20 -

- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4 - ジクロ
ロフエニル) - 1 - ピペラジニル] チル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4,5 - トリ
クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] チル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 6 - (4 - フェニル - 1 -
ピペラジニル) - 1 - ヘキシル] - 3,4 - ジヒ
ドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 3 - メチル - 4 - (4 - フ
エニル - 1 - ピペラジニル) チル] - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素
体
- 5 - { 1 - オキソ - 3 - メチル - 4 - [4 -
(2 - クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル]
チル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - メトキシ
フエニル) - 1 - ピペラジニル] チル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体

- 22 -

- 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - メトキシフエニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - エトキシフエニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - イソプロポキシフエニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ヘキシロキシフエニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - エチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - エチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 23 -

- 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - アセチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - イソブチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - アミノフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - シアノフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4 - ジヒドロキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - メチルチオフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 25 -

- 5 - { 1 - オキソ - [4 - (4 - イソプロピルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ヘキシロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - カルボキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - メトキシカルボニルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ヘキシロキシカルボニルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - ニトロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 24 -

- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ヘキシロチオフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4 - エチレンジオキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - メチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1 - ヘキシル - 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ビペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1 - メチル - 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 26 -

- 1 - (2 - ヘキセニル) - 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 7 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - メチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - (2 - フェニルエチル) - 5 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - (6 - フェニルヘキシル) - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - (2 - プロピニル) - 8 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - (2 - ヘキシニル) - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 27 -

- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - アミノフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - シアノフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - フルオロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4 - ジクロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4,5 - トリクロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 29 -

特開昭57-142972(8)

- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - メチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - メチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2,6 - ジクロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 28 -

- 6 - [1 - ヒドロキシ - 6 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ヘキシル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - メトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - エトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 30 -

特開昭57-142972(9)

- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - イソ
プロポキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブ
チル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びそ
の 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - ヘキ
シルオキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブ
チル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びそ
の 3,4 位脱水素体
- 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - エチ
ルフエニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - エチ
ルフエニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - イソ
プロピルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチ
ル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその
3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - ヘキ
シルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体

- 31 -

- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - アミ
ノフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - シア
ノフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4 - ジ
ヒドロキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブ
チル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びそ
の 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - メチ
ルチオフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - ヘキ
シルチオフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチ
ル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその
3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4 - ジ
チレンジオキシフェニル) - 1 - ピペラジニル]
ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その 3,4 位脱水素体

- 33 -

- 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - カル
ボキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - メト
キシカルボニルフェニル) - 1 - ピペラジニル]
ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - ヘキ
シルオキシカルボニルフェニル) - 1 - ピペラ
ジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - ニト
ロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - アセ
チルフエニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - イソ
ブチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチ
ル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその
3,4 位脱水素体

- 32 -

- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - メト
キシフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3 - メチ
ルフエニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 1 - ヘキシル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 -
(4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロピル]
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4
位脱水素体
- 1 - メチル - 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4
- (4 - メトキシフェニル) - 1 - ピペラジニ
ル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ
ル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - (2 - ヘキセニル) - 6 - { 1 - ヒドロキ
シ - 4 - [4 - (3 - クロロフェニル) - 1 -
ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカル
ボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 7 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4
- (2 - メチルフエニル) - 1 - ピペラジニル]
ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その 3,4 位脱水素体

- 34 -

- 1 - (2 - フエニルエチル) - 5 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フエニル - 1 - ピペラジニル) プチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1 - (6 - フエニルヘキシル) - 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フエニル - 1 - ピペラジニル) プチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1 - (2 - プロピニル) - 8 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] プチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1 - (2 - ヘキシニル) - 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フエニル - 1 - ピペラジニル) プチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - フルオロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - メチルフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 35 -

- 8 - { 4 - [4 - (3 - フルオロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (3,4 - ジクロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (3,4,5 - トリクロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - [6 - (4 - フエニル - 1 - ピペラジニル) - 1 - ヘキセニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - [3 - メチル - 4 - (4 - フエニル - 1 - ピペラジニル) - 1 - プテニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 3 - メチル - 4 - [4 - (2 - クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (3 - メトキシフエニル) -

- 37 -

- 8 - { 4 - [4 - (2 - メチルフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 4 - [4 - (4 - クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (2 - クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (2,6 - ジクロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - アミノフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - シアノフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 3 - [4 - (3 - クロロフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 36 -

- 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 4 - [4 - (4 - メトキシフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (4 - エトキシフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - イソプロポキシフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (4 - ヘキシロキシフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (2 - エチルフエニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - エチルフエニル) - 1

- 38 -

－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－ジ
ヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水素体

○ ５－〔 ４－〔 ４－〔 ４－イソラピルフェニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ ６－〔 ４－〔 ４－〔 ４－ヘキシルフエニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ ８－〔 ４－〔 ４－〔 ２－カルボキシフェニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ ７－〔 ４－〔 ４－〔 ３－メトキシカルボニル
フェニル)－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕
－３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその３,４
位脱水素体

○ ５－〔 ４－〔 ４－〔 ４－ヘキシロキシカルボ
ニルフェニル)－１－ピペラジニル〕－１－ブ
テニル〕－３,４－ジヒドロカルボスチリル及び
その３,４位脱水素体

○ ５－〔 ４－〔 ４－〔 ２－ニトロフェニル)－１

－ 39 －

○ ６－〔 ４－〔 ４－〔 ４－ヘキシルチオフエニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ ６－〔 ４－〔 ４－〔 ３,４－エチレンジオキシ
フェニル)－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕
－３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその３,４
位脱水素体

○ ５－〔 ３－〔 ４－〔 ４－メトキシフェニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブロペニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ ７－〔 ３－〔 ４－〔 ３－メチルフェニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブロペニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ １－ヘキシル－６－〔 ３－〔 ４－フェニル－１
－ピペラジニル)－１－ブロペニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ １－メチル－５－〔 ４－〔 ４－〔 ４－メトキシ
フェニル)－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕
－３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその
３,４位脱水素体

－ 41 －

特開昭57-142972(11)

－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－ジ
ヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水素体

○ ７－〔 ４－〔 ４－〔 ３－アセチルフエニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－ジ
ヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水素体

○ ６－〔 ４－〔 ４－〔 ４－イソラチリルフエニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

○ ７－〔 ４－〔 ４－〔 ２－アミノフェニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－ジ
ヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水素体

○ ８－〔 ４－〔 ４－〔 ２－シアノフェニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－ジ
ヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水素体

○ ７－〔 ４－〔 ４－〔 ３,４－ジヒドロキシフェ
ニル)－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－
３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位
脱水素体

○ ５－〔 ４－〔 ４－〔 ３－メチルチオフエニル)
－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕－３,４－
ジヒドロカルボスチリル及びその３,４位脱水
素体

－ 40 －

○ １－〔 ２－ヘキセニル)－６－〔 ４－〔 ４－
(３－クロロフェニル)－１－ピペラジニル)
－１－ブテニル〕－３,４－ジヒドロカルボスチ
リル及びその３,４位脱水素体

○ １－アリル－７－〔 ４－〔 ４－〔 ２－メチル
フェニル)－１－ピペラジニル〕－１－ブテニル〕
－３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその３,４
位脱水素体

○ １－〔 ２－フェニルエチル)－５－〔 ４－〔 ４－
フェニル－１－ピペラジニル)－１－ブテニル〕
－３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその
３,４位脱水素体

○ １－〔 ６－フェニルヘキシル)－６－〔 ４－
(４－フェニル－１－ピペラジニル)－１－ブ
テニル〕－３,４－ジヒドロカルボスチリル及び
その３,４位脱水素体

○ １－〔 ２－ブロピニル)－８－〔 ４－〔 ４－
(２－クロロフェニル)－１－ピペラジニル)
－１－ブテニル〕－３,４－ジヒドロカルボスチ
リル及びその３,４位脱水素体

○ １－〔 ２－ヘキシニル)－６－〔 ４－〔 ４－
フェニル－１－ピペラジニル)－１－ブテニル〕
－３,４－ジヒドロカルボスチリル及びその３,４
位脱水素体

－ 42 －

- 5 - { 4 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - メチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (2 - メチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 4 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (2,6 - ジクロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - アミノフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - シアノフェニル) - 1 -

- 43 -

- ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 5 - { 4 - [4 - (3 - メトキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 4 - [4 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (4 - エトキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - イソプロポキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (4 - ヘキシルオキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (2 - エチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - エチルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカル

- 45 -

- ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 5 - { 3 - [4 - (3 - クロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (3 - フルオロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (3,4 - ジクロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (3,4,5 - トリクロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - [6 - (4 - フェニル - 1 - ビペラジニル) - 1 - ヘキシル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - [3 - メチル - 4 - (4 - フェニル - 1 - ビペラジニル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 3 - メチル - 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4

- 44 -

ルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 5 - { 4 - [4 - (4 - イソプロピルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (4 - ヘキシルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8 - { 4 - [4 - (2 - カルボキシフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 4 - [4 - (3 - メトキシカルボニルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (4 - ヘキシルオキシカルボニルフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (2 - ニトロフェニル) - 1 - ビペラジニル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7 - { 4 - [4 - (3 - アセチルフェニル) -

- 46 -

1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 6-{4-[4-(4-イソブチリルフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7-{4-[4-(2-アミノフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-{4-[4-(2-シアノフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7-{4-[4-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{4-[4-(3-メチルチオフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-{4-[4-(4-ヘキシルチオフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-{4-[4-(3,4-エチレンジオキシフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-

- 47 -

-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 5-{3-[4-(4-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7-{3-[4-(3-メチルフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-ヘキシル-6-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-メチル-5-{4-[4-(4-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-(2-ヘキセニル)-6-{4-[4-(3-クロロフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-アリル-7-{4-[4-(2-メチルフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 48 -

- 1-(2-フェニルエチル)-5-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-(6-フェニルヘキシル)-6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-(2-プロピニル)-8-[4-[4-(2-クロロフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-(2-ヘキシニル)-6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-{1-オキソ-4-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-{1-オキソ-2-[4-(1-フェニルエチル)-1-ピペリジル]エチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 49 -

- 6-{1-オキソ-4-[4-(4-フェニルブチル)-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-{1-オキソ-3-[4-(6-フェニルヘキシル)-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-(4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-2-[4-(1-フェニルエチル)-1-ピペリジル]エチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(4-フェニル

- 50 -

ニルヲチル) - 1 - ビペリジン] ヲチル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位
脱水素体

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (6 - フエ
ニルヘキシル) - 1 - ビペリジル] ヲロピル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその3,4
位脱水素体
- 5 - [1 - オキソ - 4 - (4 - ベンジル - 1 -
ビペリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボ
スチリル及びその3,4位脱水素体
- 5 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - ベンジル -
1 - ビペリジル) ヲロピル] - 3,4 - ジヒドロ
カルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - クロロフ
エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - ⁽⁴⁻⁾フルオロフエニ
ル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル] ヲロ
ピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びそ
の3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (2 - フルオロ
フエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]

- 51 -

エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲチル} - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体

- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2,3 - ジメチ
ルフエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジ
ル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2,3 - ジメチ
ルフエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジ
ル] ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ
ル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (4 - メチルフ
エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - ヘキシル
フエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - メトキシ
フエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体

- 53 -

エチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体

- 6 - { 1 - オキソ - 5 - [4 - (2 - クロロフ
エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ペンチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - (3 - クロロフ
エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ヲロムフ
エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2,6 - ジクロ
ロフエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジ
ル] ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ
ル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - メチルフ
エニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - エチルフ

- 52 -

○ 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - (2 - エトキシ
フエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体

- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メトキシ
フエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (4 - ヘキシル
オキシフエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペ
リジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル及びその3,4位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - (2 - メトキシ
フエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - ベンジル - 4 -
ヒドロキシ - 1 - ビペリジル) ヲチル] - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水
素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - フエニル
エチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビペリジル]
ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その3,4位脱水素体

- 54 -

- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (1 - フェニル
エチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル]
プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (3 - フェニル
プロピル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル]
エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - (6 - フェニル
ヘキシル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル]
ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - アセチル - 4 -
フェニル - 1 - ピペリジル) プロピル] - 3,4
- ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水
素体
- 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - プロピオニル -
4 - フェニル - 1 - ピペリジル) プロピル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - ヘキサノイル -
4 - フェニル - 1 - ピペリジル) ブチル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位
脱水素体

- 55 -

- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - ベンゾイ
ミタソリノン - 1 - イル) - 4 - アセチル - 1 -
ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカ
ルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (2 - ベンゾイ
ミタソリノン - 1 - イル) - 4 - プロピオニル
- 1 - ピペリジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロ
カルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - (2 - ベンゾイ
ミタソリノン - 1 - イル) - 4 - ヘキサノイル
- 1 - ピペリジル] ヘキシル } - 3,4 - ジヒド
ロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - プロムフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリ
ジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - ヨードフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリ
ジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4 - ジクロ
ロフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 -
ピリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル及びその 3,4 位脱水素体

- 57 -

- 6 - [1 - オキソ - 2 - (4 - アセチル - 4 -
ベンジル - 1 - ピペリジル) エチル] - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素
体
- 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - アセチル - 4 -
(4 - クロロフェニル) - 1 - ピペリジル] ヘ
キシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - アセチル - 4 -
(3 - メチルフェニル) - 1 - ピペリジル] ブ
チル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びそ
の 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - アセチル - 4 -
(2,3 - ジメチルフェニル) - 1 - ピペリジル]
ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及び
その 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - アセチル - 4 -
(2 - メトキシフェニル) - 1 - ピペリジル]
プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及
びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - ベンゾイ
ミタソリノン - 1 - イル) - 4 - ヒドロキシ -
1 - ピペリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカ
ルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 56 -

- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - メチルフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリ
ジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ
ル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - エチルフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリ
ジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メチルフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリ
ジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (2 - ブチルフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリ
ジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ
ル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 6 - [4 - (2,3 - ジメチ
ルフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 -
ピリジル] ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボ
スチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メトキシ
フェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピ
リジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル及びその 3,4 位脱水素体

- 58 -

- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4 - ジメトキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - エトキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4,5 - トリメトキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - ベンジル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヲロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - フェニルエチル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 59 -

- 1 - アリル - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピペリジル) ヲロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - ベンジル - 1 - ピペリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピペリジル) ヲロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル) ヲロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 61 -

- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (1 - フェニルエチル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - フェニルプロピル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (6 - フェニルヘキシル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 6 - (4 - ベンジル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヘキシル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヲロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 60 -

- 1 - アリル - 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2,3 - ジメチルフェニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] ヲチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - アセチル - 4 - フェニル - 1 - ピペリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - アセチル - 4 - (2 - メトキシフェニル) - 1 - ピペリジル] ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - アセチル - 4 - ベンジル - 1 - ピペリジル) ヲチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 1 - ピペリジル] ヲロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] ヲチル } - 3,4 - ジカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 62 -

体

- 1-メチル-6-[1-オキソ-3-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-アセチル-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(4-フルオロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-2-[4-(2-フル

-63-

- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(3-エチルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(4-プロピルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-2-[4-(4-ヘプタチルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]エチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(3-ヘキシルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(3-メトキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

-65-

特開昭57-142972(17)

オロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]エチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 6-[1-ヒドロキシ-5-[4-(2-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ペンチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-6-[4-(3-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ヘキシル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(4-プロムフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(2,6-ジクロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(2-メチルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

-64-

- 6-[1-ヒドロキシ-6-[4-(2-エトキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ヘキシル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(4-メトキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-2-[4-(4-ヘキシルオキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]エチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-6-[4-(2,3-ジメトキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ヘキシル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(2-フェニルエチル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(1-フェニルエチル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

-66-

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (3 - フェニルプロピル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビベリジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 6 - [4 - (6 - フェニルヘキシル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビベリジル] ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - アセチル - 4 - フェニル - 1 - ビベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - アセチル - 4 - フェニル - 1 - ビベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - プロピオニル - 4 - フェニル - 1 - ビベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - ヘキサノイル - 4 - フェニル - 1 - ビベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 67 -

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 4 - アセチル - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 4 - プロピオニル - 1 - ビベリジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 6 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 4 - ヘキサノイル - 1 - ビベリジル] ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 69 -

- 6 - [1 - ヒドロキシ - 2 - (4 - アセチル - 4 - ベンジル - 1 - ビベリジル) エチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 6 - [4 - アセチル - 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - ビベリジル] ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - アセチル - 4 - (3 - メチルフェニル) - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - アセチル - 4 - (2 - メトキシフェニル) - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - ベンゾイミダゾリノン - 1 - イル) - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 68 -

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3 - ブロムフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2 - ヨードフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4 - ジクロロフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - メチルフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3 - エチルフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - プロピルフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ビベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 70 -

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (2 - ブチルフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 6 - [4 - (4 - ヘキシルフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ヘキシル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - メトキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - プロポキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - ヘキシルオキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4,5 - トリメトキシフエニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 71 -

- 6 - [1 - ヒドロキシ - 6 - (4 - ベンジル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ヘキシル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - ベンジル - 1 - ピベリジル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 73 -

特開昭57-142972(19)

- 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - ベンジル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - ベンジル - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - フェニルエチル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (1 - フェニルエチル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3 - フェニルプロピル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (6 - フェニルヘキシル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 72 -

- 1 - アリル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピベリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - アリル - 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2,5 - ジメチルフエニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピベリジル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - メチル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - アセチル - 4 - フェニル - 1 - ピベリジル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 1 - ベンジル - 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - アセチル - 4 - (2 - メトキシフエニル) - 1 - ピベリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 74 -

- 1-アリル-6-[1-ヒドロキシ-4-(4-アセチル-4-ベンジル-1-ピペリジル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-アリル-6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-ベンジル-6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-メチル-6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-アセチル-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-オキソ-3-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{1-オキソ-4-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]

-75-

その3,4位脱水素体

- 5-{1-オキソ-4-[4-(3-メトキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-{1-オキソ-3-[4-(1-フェニルエチル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-オキソ-4-(4-ベンジル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-{1-オキソ-4-[4-(2-メトキシフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-オキソ-4-(4-アセチル-4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-[1-オキソ-3-(4-アセチル-4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-

-77-

ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 8-{1-オキソ-3-[4-(2,6-ジクロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{1-オキソ-3-[4-(6-フェニルヘキシル)-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-ヒドロキシ-4-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-[1-オキソ-4-(4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7-[1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{1-オキソ-4-[4-(2-メチルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及び

-76-

-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 5-{1-オキソ-3-[4-アセチル-4-(3-メチルフェニル)-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{1-オキソ-4-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{1-オキソ-4-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-{1-オキソ-3-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-アセチル-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-[1-オキソ-4-[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 7-{1-オキソ-3-[4-(2-ベンゾイ

-78-

ミタソリノン-1-イル)-4-ヒドロキシ-1-ビペリジル)プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 5-[1-オキソ-4-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 5-[1-オキソ-4-(4-(4-クロロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 5-[1-オキソ-3-(4-(3-エチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 8-[1-オキソ-3-(4-(4-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 5-[1-オキソ-4-(4-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

-79-

○ 1-ベンジル-8-[1-オキソ-4-(4-ベンジル-1-ビペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-アリル-6-[1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-メチル-7-[1-オキソ-3-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-ベンジル-5-[1-オキソ-3-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-アリル-5-[1-オキソ-4-(4-(2,3-ジメチルフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ビペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-メチル-5-[1-オキソ-4-(4-アセチル-4-フェニル-1-ビペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

-81-

○ 5-[1-オキソ-3-(4-ベンジル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 7-[1-オキソ-4-(4-(1-フェニルエチル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-メチル-5-[1-オキソ-4-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-ベンジル-5-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-アリル-5-[1-オキソ-4-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-メチル-6-[1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

-80-

○ 1-ベンジル-7-[1-オキソ-3-(4-アセチル-4-(2-メトキシフェニル)-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-アリル-8-[1-オキソ-4-(4-アセチル-4-ベンジル-1-ビペリジル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-アリル-5-[1-オキソ-3-(4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-ベンジル-5-[1-オキソ-4-(4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-ヒドロキシ-1-ビペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-メチル-5-[1-オキソ-3-(4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-4-アセチル-1-ビペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 1-メチル-8-[1-オキソ-3-(4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-1

-82-

ーピペリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒドロカル
ボスチリル及びその3,4位脱水素体

- 1-メチル-7-[1-ヒドロキシ-3-(4-
フエニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)
プロピル〕ー3,4-ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 1-ベンジル-5-[1-ヒドロキシ-3-
[4-(4-クロロフエニル)-4-ヒドロキ
シ-1-ピペリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-アリル-5-[1-ヒドロキシ-4-[4-
(2,3-ジメチルフエニル)-4-ヒドロキ
シ-1-ピペリジル〕ブチル〕ー3,4-ジヒド
ロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-メチル-5-[1-ヒドロキシ-4-(4-
アセチル-4-フエニル-1-ピペリジル)
ブチル〕ー3,4-ジヒドロカルボスチリル及
びその3,4位脱水素体
- 1-ベンジル-7-[1-ヒドロキシ-3-
[4-アセチル-4-(2-メトキシフエニル)
-1-ピペリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒド
ロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-アリル-8-[1-ヒドロキシ-4-(4-

- 83 -

チリル及びその3,4位脱水素体

- 5-[1-ヒドロキシ-3-[4-(3-エチ
ルフエニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-
ピリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒドロカルボ
スチリル及びその3,4位脱水素体
- 8-[1-ヒドロキシ-3-[4-(4-メチ
ルフエニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-
ピリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒドロカルボ
スチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-ヒドロキシ-4-[4-(3,4,5-
トリメトキシフエニル)-1,2,5,6-テトラヒ
ドロ-1-ピリジル〕ブチル〕ー3,4-ジヒド
ロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-ヒドロキシ-3-(4-ベンジル-
1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロ
ピル〕ー3,4-ジヒドロカルボスチリル及びそ
の3,4位脱水素体
- 7-[1-ヒドロキシ-4-[4-(1-フエ
ニルエチル)-1,2,5,6-テトラヒドロピリジ
ル〕ブチル〕ー3,4-ジヒドロカルボスチリル
及びその3,4位脱水素体
- 1-メチル-5-[1-ヒドロキシ-4-(4-
フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピ

- 85 -

特開昭57-142972(22)

ーアセチル-4-ベンジル-1-ピペリジル〕
ー3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4
位脱水素体

- 1-アリル-5-[1-ヒドロキシ-3-[4-
(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-
1-ピペリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒド
ロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-ベンジル-5-[1-ヒドロキシ-4-
[4-(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-
4-ヒドロキシ-1-ピペリジル〕ブチル〕
ー3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4
位脱水素体
- 1-メチル-5-[1-ヒドロキシ-3-[4-
(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-
4-アセチル-1-ピペリジル〕プロピル〕ー
3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位
脱水素体
- 1-メチル-8-[1-ヒドロキシ-3-[4-
(2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル)-
1-ピペリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒド
ロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 5-[1-ヒドロキシ-4-[4-(4-クロ
ロフエニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-
ピリジル〕ブチル〕ー3,4-ジヒドロカルボス

- 84 -

リジル〕ブチル〕ー3,4-ジヒドロカルボスチ
リル及びその3,4位脱水素体

- 1-ベンジル-5-[1-ヒドロキシ-3-
(4-フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-
ピリジル〕プロピル〕ー3,4-ジヒドロカル
ボスチリル及びその3,4位脱水素体
- 1-アリル-5-[1-ヒドロキシ-4-(4-
フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピ
リジル〕ブチル〕ー3,4-ジヒドロカルボスチ
リル及びその3,4位脱水素体
- 1-メチル-6-[1-ヒドロキシ-3-(4-
ベンジル-1-ピペリジル)プロピル〕ー
3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位
脱水素体
- 1-ベンジル-8-[1-ヒドロキシ-4-
(4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル〕ー
3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位
脱水素体
- 1-アリル-6-[1-ヒドロキシ-3-(4-
ベンジル-1-ピペリジル)プロピル〕ー
3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位
脱水素体
- 5-[1-ヒドロキシ-3-(4-フエニル-

- 86 -

4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 8- { 1-ヒドロキシ-3- [4- (2,6-ジクロロフェニル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-3- [4- (6-フェニルヘキシル) - 1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- [1-ヒドロキシ-4- [4- (2-フェニルエチル) - 1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 8- [1-ヒドロキシ-4- (4-ベンジル-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 7- [1-ヒドロキシ-3- (4-ベンジル-

- 87 -

4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 8- [1-ヒドロキシ-3- (4-アセチル-4-ベンジル-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-3- [4-アセチル-4- (3-メチルフェニル) - 1-ピペリジル] プロピル } - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル) - 1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-3- [4- (2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル) - 4-アセチル-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

- 89 -

1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (2-メチルフェニル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (3-メトキシフェニル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 8- { 1-ヒドロキシ-3- [4- (1-フェニルエチル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- [1-ヒドロキシ-4- (4-ベンジル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 8- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (2-メトキシフェニル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- [1-ヒドロキシ-4- (4-アセチル-

- 88 -

8- { 1-ヒドロキシ-4- [4- (2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル) - 1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 7- { 1-ヒドロキシ-3- [4- (2-ベンゾイミダゾリノン-1-イル) - 4-ヒドロキシ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 5- [1-ヒドロキシ-4- (4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 8- { 3- [4- (3,4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 6- { 4- [4- (3,4-エチレンジオキシフェニル) - 1-ピペリジル) プロピル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

○ 6- { 4- [4- (3,4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ピペリジル] - 1-ブチル] - 3,4-ジヒドロカルボスチリル } 及びその3,4位脱水素体

- 90 -

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1 - ピペリジル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1 - ピペリジル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 3 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 4 - アセチル - 1 - ピペリジル]

プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 6 - { 3 - [4 - (1 - テトラリニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] - 1 - プロペニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 4 - アセチル - 1 - ピペリジル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) プロチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (6 - フェニルヘキシル) - 1 - ピペラジニル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 8 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - フェニルエチル) - 1 - ピペラジニル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) プロチル] - 3,4 - ジヒドロ

- 91 -

カルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (6 - フェニルヘキシル) - 1 - ピペラジニル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 7 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2 - フェニルエチル) - 1 - ピペラジニル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - [4 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) - 1 - プテニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 4 - [4 - (6 - フェニルヘキシル) - 1 - ピペラジニル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 8 - { 3 - [4 - (2 - フェニルエチル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 3 - [4 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 93 -

- 92 -

- 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ピペリジル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 5 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4 - エチレンジオキシフェニル) - 1 - ピペリジル] プロチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 4 - アセチル - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 3 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 3 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 4 - アセチル - 1 - ピペリジル] - 1 - プロペニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 94 -

- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] - 1 - プテニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

- 95 -

[上式において、X はハロゲン原子、低級アルカンシルホニルオキシ基、アリールシルホニルオキシ基又はアラキシルシルホニルオキシ基を示す。A、B、R¹、ℓ、Z、及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

ここで X で示される低級アルカンシルホニルオキシ基としては具体的にはメタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、イソプロパンスルホニルオキシ、プロパンスルホニルオキシ、ブタンスルホニルオキシ、*tert*-ブタンスルホニルオキシ、ペンタンスルホニルオキシ、ヘキサンスルホニルオキシ等を例示でき、またアリールシルホニルオキシ基としては具体的にはフェニルシルホニルオキシ、4 - メチルフェニルシルホニルオキシ、2 - メチルフェニルシルホニルオキシ、4 -

- 97 -

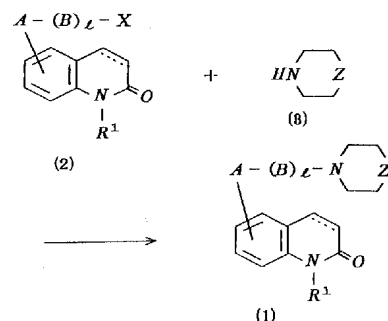
特開昭 57-142972(25)

- 6 - { 3 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] - 1 - プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体
- 6 - { 4 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル及びその 3,4 位脱水素体

本発明の化合物は種々の方法により製造される

が、その好ましい一例を挙げれば下記反応行程式 - 1 に示す方法により製造される。

反応行程式 - 1



- 96 -

ニトロフェニルシルホニルオキシ、4 - メトキシフェニルシルホニルオキシ、3 - クロロフェニルシルホニルオキシ、 α - ナフチルシルホニルオキシ基等の置換又は未置換のアリールシルホニルオキシ基等を例示でき、またアラキシルシルホニルオキシ基としては具体的にはベンジルスルホニルオキシ、2 - フェニルエチルスルホニルオキシ、4 - フェニルブチルスルホニルオキシ、4 - メチルベンジルスルホニルオキシ、2 - メチルベンジルスルホニルオキシ、4 - ニトロベンジルスルホニルオキシ、4 - メトキシベンジルスルホニルオキシ、3 - クロロベンジルスルホニルオキシ、 α - ナフチルメチルスルホニルオキシ基等の置換又は未置換のアラキシルシルホニルオキシ基を例示できる。

- 98 -

一般式(1)で表わされる本発明の化合物は、一般式(2)で表わされるカルボスチリル誘導体に一般式(8)で表わされる化合物を反応させることにより製造される。上記反応は、無溶媒で又は通常の不活性溶媒中で、室温～200℃程度、好ましくは室温～150℃の温度条件下、1時間～30時間程度で完結する。不活性溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチルエーテル等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチリン酸トリアミド、アセトン、アセトニトリル等の極性溶剤を使用できる。上記反応はより有利に

- 99 -

出発原料として用いられる一般式(2)の化合物は公知化合物及び新規化合物を包含し、例えば下記反応行程式-2～12に示す方法により製造される。他の一方の出発原料として用いられる一般式(8)の化合物は公知化合物である〔特開昭55-2693号、特開昭54-160389号、西独第2912105号公開公報参照〕か又はこれらの公報に記載されている方法に準じて容易に製造される化合物である。

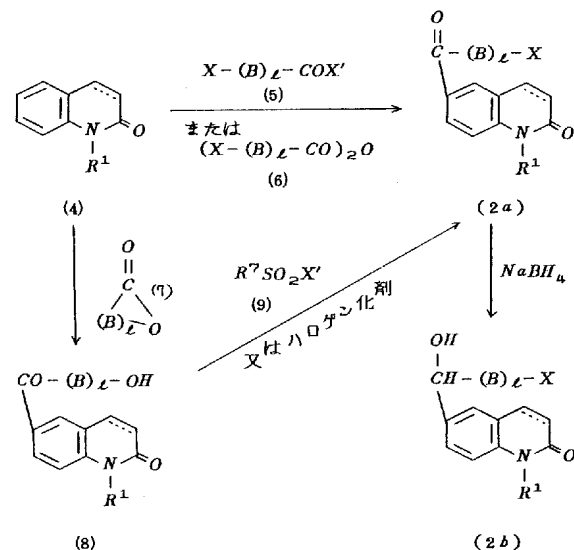
- 101 -

特開昭57-142972(26)

は塩基性化合物を脱酸剤として用いて行なわれる。該塩基性化合物としては、例えば炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムアミド、水素化ナトリウム、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、ピリジン、キノリン等の第三級アミン類等を例示できる。また上記反応は、必要に応じ反応促進剤として、沃化カリウム、沃化ナトリウム等の沃化アルカリ金属化合物又はヘキサメチリン酸トリアミドを添加して行ない得る。上記反応における一般式(2)で表わされる化合物と一般式(8)で表わされる化合物との使用割合は、特に限定されず広い範囲内で適宜選択されるが、通常前者に対し後者を等モル～過剰量好ましくは等モル～5倍モル、より好ましくは1～1.2倍モルとするのがよい。

- 100 -

反応行程式-2



〔上式においてX'はハロゲン原子、 R^7 は低級アルキル基、アリール基又はアラルキル基を示す。 R^1 、

- 102 -

B、X、L 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

即ち一般式(2)の化合物のうち基 $-A-(B)_L-X$ がカルボスチリル骨格の 6 位に置換し且つ A が基 $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-$ を示す化合物 (一般式(2a)の化合物)は、公知の一般式(4)の化合物に公知の一般式(5)の化合物もしくは公知の一般式(6)の化合物を反応させるか、又は一般式(4)の化合物に公知の一般式(7)の化合物を反応させ、次いで生成する一般式(8)の化合物に一般式(9)の化合物を反応させることにより製造される。また一般式(2)の化合物のうち基 $-A-(B)_L-X$ がカルボスチリル骨格の 6 位に置換し且つ A が基 $-\overset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-$ を示す化合物 (一般式(2b)の化合物)は、一般式(2a)の化合物に水素化硼素ナトリウムを

-103-

ル程度、好ましくは 3 ~ 4 倍モル程度が用いられる。一般式(5)の化合物もしくは一般式(6)の化合物の使用量は、一般式(4)の化合物に対して通常少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル量 ~ 2 倍モル量が用いられる。反応温度は適宜選択されるが通常 20 ~ 120℃程度、好ましくは 40 ~ 70℃程度とするのがよい。該反応の反応時間は原料、触媒、反応温度等により異なり一概には言えないが、通常 0.5 ~ 2.4 時間、好ましくは 0.5 ~ 6 時間程度にて反応は終了する。

一般式(4)の化合物と一般式(7)の化合物との反応は、前記一般式(4)の化合物と一般式(5)もしくは一般式(6)の化合物との反応と同様にして行なえばよい。

一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応

-105-

特開昭57-142972(27)

反応させることにより製造される。

一般式(4)の化合物と一般式(5)もしくは一般式(6)の化合物との反応は一般にフリーデル-クラフツ反応と呼ばれるものであり、この反応は溶媒中ルイス酸の存在下に行なわれる。この際使用される溶媒としてはこの種の反応に通常使用されるものが有利に用いられ、例えば二硫化炭素、ニトロベンゼン、クロロベンゼン、ジクロルメタン、ジクロルエタン、トリクロルエタン、テトラクロルエタン等が例示される。更にルイス酸も従来使用されているものが好適に用いられ、例えば塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化鉄、塩化錫、三臭化硼素、三弗化硼素、ポリリン酸、濃硫酸等が使用され得る。ルイス酸の使用量は適宜に決定すればよいが、通常一般式(4)の化合物に対して 2 ~ 6 倍モ

-104-

は、前記脱酸剤の存在下適当な不活性溶媒中、通常 -30℃ ~ 50℃程度、好ましくは 0℃ ~ 室温にて 1 ~ 12 時間程度で行なわれる。一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との使用割合としては広い範囲内で適宜選択すればよいが、通常前者に対して後者を等モル程度以上、好ましくは等モル ~ 2 倍モル量用いるのがよい。不活性溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ピリジン等を例示できる。上記一般式(9)において R^7 で示されるアリール基としては具体的にはフェニル、4-メチルフェニル、2-メチルフェニル、4-ニトロフェニル、4-メトキシフェニル、3-クロルフェニル、ナフチル基等の置

-106-

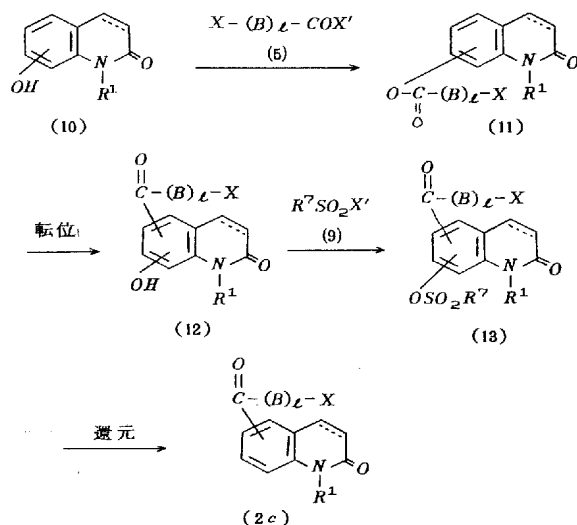
換又は未置換のアリール基を例示でき、またアラ
ルキル基としては具体的にはベンジル、2-フェ
ニルエチル、4-フェニルブチル、4-メチルベ
ンジル、2-メチルベンジル、4-ニトロベン
ジル、4-メトキシベンジル、3-クロルベン
ジル、 α -ナフチルメチル基等の置換又は未置換のア
ルキル基を例示できる。

また一般式(8)の化合物とハロゲン化剤との反応
は適当な不活性溶媒中にて行なわれる。ここでハ
ロゲン化剤としては例えばN,N-ジエチル-1,2,
2-トリクロルエチルアミド、五塩化リン、五臭
化リン、オキシ塩化リン、塩化チオニル等を挙げ
ることができる。また不活性溶媒としては例えば
ジオキサン、THF等のエーテル類、クロロホル
ム、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類を挙

-107-

通常一般式(2a)の化合物に対して水素化硼素ナ
トリウムを少なくとも等モル量程度、好ましくは
等モル～3倍モル量程度用いるのがよい。

反応行程式-3



-109-

特開昭57-142972(28)

げることができる。一般式(8)の化合物とハロゲン
化剤との使用割合としては、前者に対して後者を
少なくとも2倍モル量、通常は過剰量が用いられ
る。該反応は通常室温～100℃程度、好ましく
は室温～70℃にて行なわれ、一般に1～24時
間程度で反応は終了する。

一般式(2a)の化合物と水素化硼素ナトリウム
との反応は、適当な不活性溶媒中通常-60℃～
50℃程度、好ましくは-30℃～室温にて10
分間～3時間程度で行なわれる。用いられる不活
性溶媒としては例えば水、メタノール、エタノー
ル、プロパノール等の低級アルコール類、ジオキ
サン、テトラヒドロフラン等のエーテル類を挙げ
ることができる。水素化硼素ナトリウムの使用量
としては広い範囲内で適宜^{選択}することができるが、

-108-

[式中 R^1 、 R^7 、 B 、 L 、 X 、 X' 及びカルボスチリ
ル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。

但し側鎖 $-C(=O)-L-X$ の置換位置は水酸基又は基
 $-SO_2R^7$ に対してオルト位又はパラ位である。]

一般式(2)の化合物のうち A が基 $-C(=O)-$ を示す化
合物(一般式(2c)の化合物)は反応行程式-3
に示す方法で製造される。

公知の一般式(4)の化合物と公知の一般式(5)の化
合物との反応は、触媒として通常公知のルイス酸
が用いられ、例えば塩化アルミニウム、塩化亜鉛、
塩化鉄、塩化スズ等が挙げられる。また本反応は
無溶媒でも行われるが、溶媒中に行つてもよい。
溶媒としては例えば、二硫化炭素、ニトロベンゼ
ン、エーテル、ジオキサン等が挙げられる。一般

-110-

式(5)の化合物は一般式(8)の化合物に対して等モルないし大過剰量が用いられるが、通常1.5～5倍モル用いるのが好ましい。反応は-10～100℃で進行するが、一般には0～60℃で行なうのが好ましい。

次に一般式(8)の化合物の転位反応は、一般にフリース転位として知られている反応であり、該反応に於いては、触媒として通常公知のルイス酸が用いられ、例えば塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化鉄、塩化スズ等が挙げられる。該反応は無溶媒でも行われるが、溶媒中で行つてもよい。溶媒としては二硫化炭素、ニトロベンゼン、エーテル、ジオキサン等が挙げられる。反応は室温～150℃で進行するが、一般には50～100℃で行うのが好ましい。該反応は一般式(5)の化合物が共存

-111-

ン、トルエン、キシレン等)、*n*-ヘキサン、シクロヘキサン、エーテル系溶媒(ジエチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサン、テトラヒドロフランなど)、非プロトン性の極性溶媒(ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミド、ジメチルスルホキシドなど)中0～200℃、好ましくは室温にて、30分間～5時間で進行する。次いで得られる一般式(8)の化合物のアルカリ金属塩に、一般式(9)の化合物を加えて反応温度0～200℃、好ましくは0℃～室温で1～5時間反応させることにより好適に進行して一般式(8)の化合物が得られる。アルカリ金属水酸化物又はその化合物の使用量は一般式(8)の化合物に対して通常1.0～5.0倍モル、好ましくは1.0～1.2倍モルである。また一般式(9)の化合物の使

-113-

特開昭57-142972(29)

していても進行する。

一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応は、一般式(8)の化合物を例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウムアミド、カリウムアミド等のアルカリ金属アミド、金属カリウム、金属ナトリウム等のアルカリ金属、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等のアルカリ金属水酸化物、*n*-ブチルリチウムの金属アルキル化合物等と反応させて、カルボスチリル骨格に置換している水酸基をアルカリ金属塩に導く。このアルカリ金属塩に導く反応は、該アルカリ金属またはその化合物を適当な溶媒、たとえば芳香族系溶媒(ベンゼ

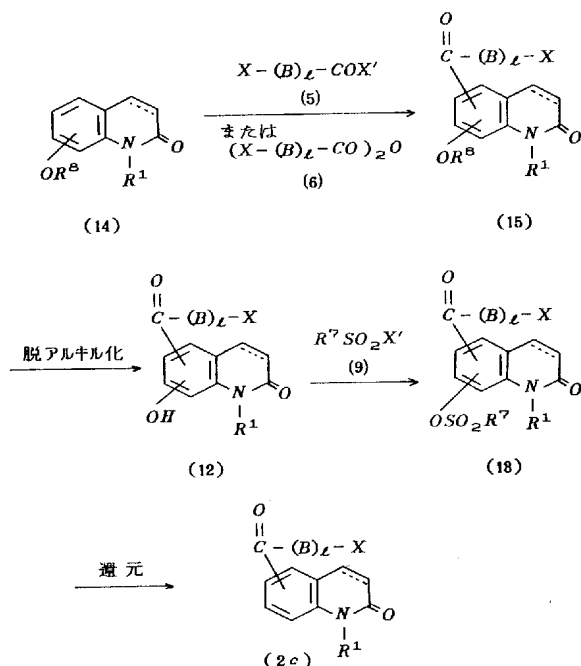
-112-

用量は一般式(8)の化合物に対して通常1.0～5.0倍モル、好ましくは1.0～1.2倍モルである。

一般式(8)の化合物の還元反応は例えば水、10%水酸化金属水溶液、メタノール、エタノール、イソプロパノール、エーテル、ジオキサン等の溶媒中で行なわれる。この時、触媒として例えばパラジウム黒、パラジウム炭素、白金黒、ラネーニッケル等好ましくは5～20%パラジウム炭素等の水添用触媒を用い、常圧～10気圧、好ましくは常圧の水素気流中反応温度0℃～40℃で好ましくは室温で5～20時間におよびよく振とうさせあるいは攪拌して反応させる。用いられる触媒の量は、一般式(8)の化合物に対して0.1～30%好ましくは5～20%、パラジウム炭素では10～20%用いると好適に進行する。

-114-

反応行程式 - 4



-115-

化水素としては臭化水素を例示でき、通常10～50%（好ましくは47%）水溶液に調製して用いられる。該反応に当りハロゲン化水素の使用量は一般式(4)の化合物に対し通常当量ないし大過剰用いられるが、大過剰用いるのが好ましい。該反応は加熱下行なわれ、通常100～150℃（好ましくは加熱還流下）で5～20時間反応させることにより有利に進行する。

一般式(4)の化合物と一般式(9)の化合物との反応及び一般式(4)の化合物の還元反応については既に述べた通りである。

-117-

特開昭57-142972(30)

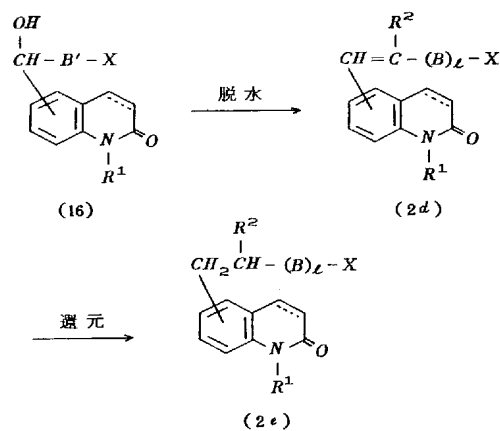
〔式中 R^B は低級アルキル基を示す。 R^1 、 R^7 、 B 、 L 、 X 、 X' 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。但し側鎖 $-C(=O)-(B)_L-X$ の置換位置は基 $-OR^B$ 、水酸基又は基 $-SO_2R^7$ に対してオルト位又はパラ位である。〕

公知の一般式(4)の化合物と一般式(5)又は(6)の化合物の反応は、前記一般式(4)と一般式(5)又は(6)の化合物の反応と同様に行うことが出来る。

一般式(4)の化合物の脱アルキル化反応は、ハロゲン化水素と反応させることにより実施され得る。この際使用されるハロゲン化水素としては例えば臭化水素、塩化水素、沃化水素等が挙げられる。これらのハロゲン化水素は通常適当な溶媒での組み合わせ、なかでも水を溶媒として用いてハロゲン化水素酸の形で使用される。好ましいハロゲン

-116-

反応行程式 - 5



〔上式において $-B'-$ は $-CH-(B)_L-$ （ R^2 、 B 、及び L は前記に同じ）を示す。 R^1 、 R^2 、 B 、 L 、 X 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。〕

-118-

一般式(2)の化合物のうちAが基 $\begin{array}{c} R^2 \\ | \\ -CH=C- \end{array}$ を示す化合物(一般式(2d)の化合物)は一般式(4)の化合物を脱水することにより製造され、また一般式(2)の化合物のうちAが基 $\begin{array}{c} R^2 \\ | \\ -CH_2CH- \end{array}$ を示す化合物(一般式(2e)の化合物)は一般式(2d)の化合物を還元することにより製造される。

一般式(4)の化合物の脱水反応は、溶媒中酸又はアルカリを作用させることにより行なわれる。この際使用される溶媒としてはこの種の反応に通常使用されるものが有利に用いられ、ピリジン、ジアセトンアルコール、コリジン、ジメチルホルムアミド(DMF)、THF、ベンゼンスルホン酸、ベンゼン、キシレン、無水酢酸、酢酸、メタノール、エタノール、ジメチルスルホキシド(DMSO)

-119-

間程度で反応は終了する。

一般式(2d)の化合物の還元は、水素化還元剤を用いる還元法、接触還元法等の方法により行なわれる。水素化還元剤を用いる還元法を採用する場合、水素化還元剤として例えば水素化硼素ナトリウム、水素化アルミニウムリチウム等、好ましくは水素化硼素ナトリウムが用いられる。水素化還元剤は通常一般式(2d)の化合物に対して少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～3倍モル量用いるのがよい。水素化還元剤による還元反応は例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、THF、エチルエーテル等のエーテル類等の適当な溶媒中通常-60～50℃程度、好ましくは-30℃～室温にて行なわれ、一般に該反応は10分間～3時間

-121-

特開昭57-142972(31)

等を例示できる。酸としては塩酸、硫酸、硼酸、N-ブロムアセタミド-二酸化イオウ、フロリシル、臭素酸、ヨード、メシチルクロライド-二酸化イオウ、メチルクロロスルフィド、ナフタレン-β-スルホン酸、蔞酸、ホスホリルクロライド、無水フタル酸、チオニルクロライド、p-トルエンスルホン酸、p-トルエンスルホニルクロライド、硫酸水素カリウム、五酸化リン等を例示でき、またアルカリとしては水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエチルアミン等を例示できる。酸又はアルカリは通常一般式(4)の化合物に対して等モル～10倍モル程度、好ましくは等モル～8倍モル程度用いられる。該反応の反応温度は適宜選択されるが通常20～150℃、好ましくは20～100℃にて行なわれ、一般に10分～16時

-120-

程度で終了する。なお水素化アルミニウムリチウムを還元剤として用いる場合はエチルエーテル、THF等の無水溶媒を用いるのがよい。また接触還元法を採用する場合、還元触媒として例えば酸化白金、パラジウム黒、パラジウム炭素、白金黒、ラネーニッケル等の通常用いられる接触還元用触媒が用いられる。使用される触媒の量は一般式(2d)の化合物に対し通常約0.2～0.5倍重量とするのがよい。この接触還元は例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン、THF、エチルエーテル等の溶媒中通常1～10気圧、好ましくは1～3気圧の水素雰囲気中でよく振り混ぜることにより行なわれる。該還元は一般に-30℃～溶媒の沸点範囲、好ましくは0℃～室温付近にて行なわれる。

-122-

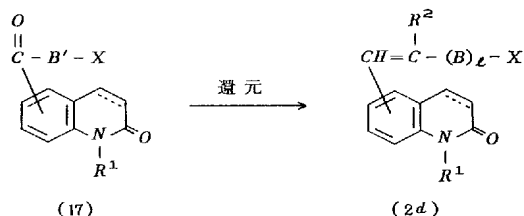
上記還元反応において、0℃～室温程度の低温域で接触還元する場合及び水素化還元剤を用いて還元する場合、カルボスチリル骨格の3位及び4位間の二重結合は殆んど還元されることなく側鎖の二重結合のみが還元された化合物が主として生成する。また該反応において、フェニル環上の置換基 R^3 がハロゲン原子、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ基、低級アルカノイル基、ニトロ基又はシアノ基である化合物及び R^1 が低級アルケニル基又は低級アルキニル基である化合物はこれらの基が同時に還元されることもある。

- 123 -

例えばメタノール、エタノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ジエチルエーテル、THF、ヘキサン等を挙げることができる。また塩基も従来使用されているものが好適に用いられ、例えばナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムグリコシド、水素化リチウムアルミニウム、水素化硼素ナトリウム、 n -ブチルリチウム等を挙げることができる。塩基の使用量は広範囲から適宜選択できるが、通常一般式(17)の化合物に対して2倍モル～過剰量用いるのがよい。また p -トルエンスルホニルヒドРАЗドは、一般式(17)の化合物に対して通常少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～2倍モル量用いるのがよい。該反応は通常0～200℃程度、好ましくは25～165℃にて行なわれ、一般に0.5～6時

- 125 -

反応行程式 - 6



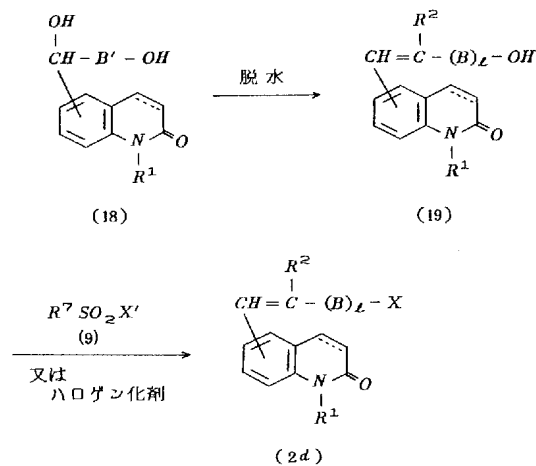
[上式において、 R^1 、 R^2 、 B 、 B' 、 ℓ 、 X 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。]

一般式(17)の化合物を還元して一般式(2d)の化合物を得る反応は一般にバンフォード-ステイラウス反応と呼ばれる反応であり、適当な溶媒中塩基の存在下に p -トルエンスルホニルヒドРАЗドを作用させて行なわれる。溶媒としてはこの種の反応に通常使用されるものが有利に用いられ、

- 124 -

間程度で反応は終了する。

反応行程式 - 7



[式中 R^1 、 R^2 、 B 、 B' 、 ℓ 、 R^7 、 X 、 X' 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。]

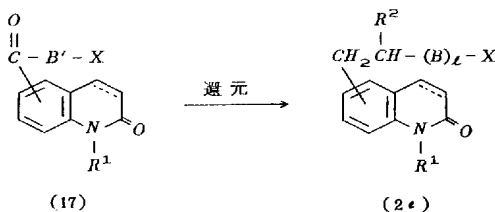
- 126 -

一般式(8)の化合物の脱水反応は、前記一般式(8)の化合物の脱水反応と同様にして行なえばよい。

一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応は、前記一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応と同様に行うことができる。

一般式(8)の化合物とハロゲン化剤との反応は前記一般式(8)の化合物とハロゲン化剤との反応と同様に行うことができる。

反応行程式 - 8



[式中 R^1 、 R^2 、 B' 、 B 、 L 、 X 及びカルボスチリ

-127-

第二の方法は、一般に適当な塩基の存在下ヒドラジンをを用いるウオルフ-キシュナー還元と呼ばれる反応を適用する方法である。この反応で用いられる溶媒としてはこの種の反応に通常使用されるものが有利に用いられ、例えばメタノール、エタノール、*n*-ブタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、トリエチレングリコール、ジエチレングリコール、トルエン等を挙げることができる。また塩基としては例えばナトリウムメトキシド、ナトリウムジエチレングリコシド、水酸化カリウム、カリウム-*t*-ブトキシド等を挙げることができる。斯かる塩基を一般式(8)の化合物に対して通常2~25倍モル量程度、好ましくは3~22倍モル量使用すればよい。ヒドラジンの使用量としては適宜に決定することができるが、

-129-

ル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。]

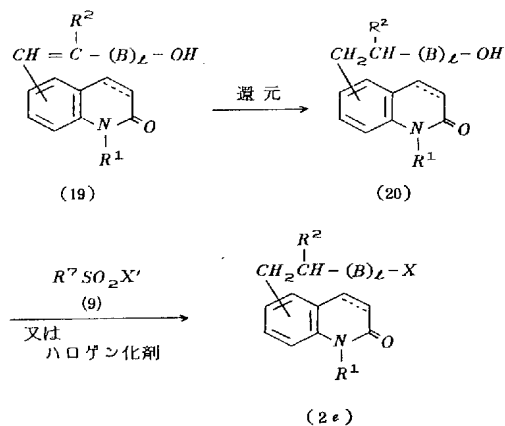
一般式(8)の化合物を還元して一般式(2e)の化合物を得る方法としては次に示す2つの方法を挙げるができる。

まず第一の方法は、一般に亜鉛又は水銀と濃塩酸とを用いるクレメンゼン還元と呼ばれる反応を適用する方法である。この反応で用いられる溶媒としてはこの種の反応に通常使用されるものが有利に用いられ、例えばトルエン、エタノール等を挙げることができる。また亜鉛又は水銀は一般式(8)の化合物に対して通常10~30倍モル量程度、好ましくは14~23倍モル量用いるのがよい。該反応は通常50~250℃程度、好ましくは70~230℃にて行なわれ、一般に8~30時間程度で反応は終了する。

-128-

通常一般式(8)の化合物に対して2~80倍モル量程度、好ましくは3~74倍モル量用いるのがよい。該反応は通常100~250℃程度、好ましくは110~210℃にて行なわれ、一般に4~60時間程度で反応は終了する。

反応行程式 - 9



-130-

[上式において R^1 、 R^2 、 R^7 、 B 、 ℓ 、 X 、 X' 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

一般式 (20) の化合物の還元は前記一般式 (2d) の化合物の還元と同様に行なえばよい。

一般式 (20) の化合物と一般式 (9) の化合物との反応及び一般式 (20) の化合物とハロゲン化剤との反応はそれぞれ前記一般式 (8) の化合物と一般式 (9) の化合物との反応及び一般式 (8) の化合物とハロゲン化剤との反応と同様に行なえばよい。

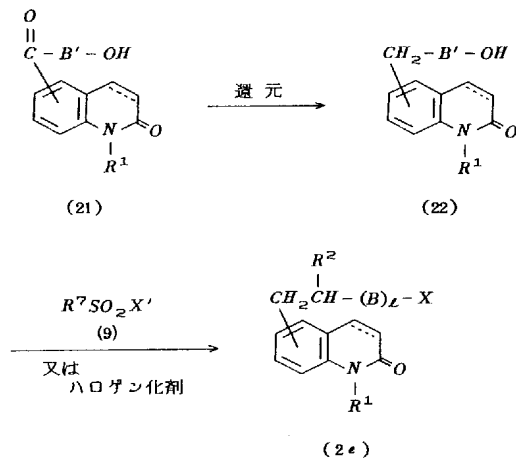
- 131 -

を得る反応は、例えば還元触媒を用いて水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ジオキサン、*THF*、エチルエーテル等のエーテル類等の溶媒中、通常 -30°C ~ 溶媒の沸点付近 (好ましくは $60 \sim 100^{\circ}\text{C}$)、 $1 \sim 10$ 気圧 (好ましくは $1 \sim 3$ 気圧) の水素雰囲気中の条件下に行なわれる。用いられる還元触媒としては例えば酸化白金、パラジウム黒、パラジウム炭素、ラネーニッケル等の通常の接触還元用触媒を挙げることができる。斯かる触媒を一般式 (20) の化合物に対して通常 $10 \sim 50$ 重量 % 程度使用するのがよい。またこの反応系内に濃塩酸等の酸を添加することにより該還元反応を促進させることができる。

一般式 (20) の化合物と一般式 (9) の化合物との反応

- 133 -

反応行程式 - 10



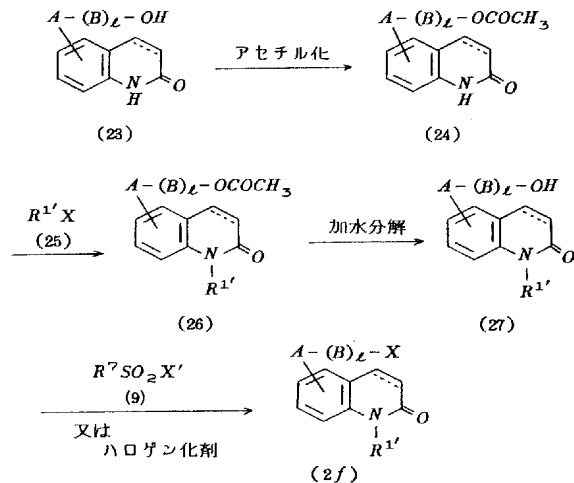
[上式において R^1 、 R^2 、 R^7 、 B 、 B' 、 ℓ 、 X 、 X' 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

一般式 (20) の化合物を還元して一般式 (20) の化合物

- 132 -

及び一般式 (20) の化合物とハロゲン化剤との反応はそれぞれ前記一般式 (8) の化合物と一般式 (9) の化合物との反応及び一般式 (8) の化合物とハロゲン化剤との反応と同様に行なえばよい。

反応行程式 - 11



- 134 -

〔上式において $R^{1'}$ は低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基又は低級アルキニル基を示す。A、B、L、 R^7 、X、 X' 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。〕

一般式(8)の化合物のアセチル化は適当な触媒の存在下適当な溶媒中にてアセチル化剤を作用させることにより行なわれる。用いられる触媒としては例えば硫酸、塩酸、三弗化硼素、ピリジン、ナトリウムアセテート等を、溶媒としては酢酸、ピリジン、エタノール、メタノール、イソプロパノール等をそれぞれ挙げることができる。またアセチル化剤としては例えば無水酢酸、アセチルクロライド、2,3-アセトキシピリジン等を挙げることができ、斯かるアセチル化剤を通常一般式(8)の

- 135 -

ことができる。一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物の使用割合としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択すればよいが、通常前者に対して後者を少なくとも等モル程度以上、好ましくは等モル～2倍モル程度用いるのがよい。該反応は通常-50～70℃程度、好ましくは-30℃～室温付近にて行なわれ、一般に0.5～12時間程度で反応は終了する。

一般式(8)の化合物の加水分解は適当な溶媒中で酸又はアルカリを作用させることにより行なわれる。用いられる溶媒としては水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等を、酸としては塩酸、硫酸等を、アルカリとしては水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等をそれぞれ例示できる。

- 137 -

特開昭57-142972(35)

化合物に対して等モル～10倍モル量程度、好ましくは等モル～7倍モル量用いるのがよい。該反応は通常0～150℃程度、好ましくは20～110℃にて行なわれ、一般に0.5～6時間程度で反応は終了する。

一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応は例えば塩基性化合物の存在下適当な溶媒中にて行なうのがよい。ここで塩基性化合物としては例えば水素化ナトリウム、カリウム、ナトリウム、ナトリウムアミド、カリウムアミド等を挙げることができる。また溶媒としては例えばジオキサン、ジエチレングリコール、ジメチルエーテル等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等を挙げる

- 136 -

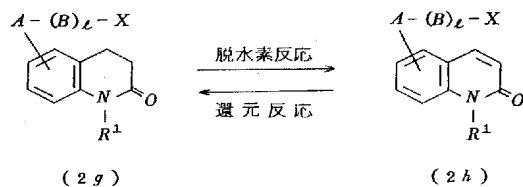
酸又はアルカリは、一般式(8)の化合物に対して少なくとも等モル量以上、通常大過剰量使用するのがよい。反応温度は通常室温～100℃程度とするのがよく、一般に0.5～5時間程度で反応は終了する。

一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応及び一般式(8)の化合物とハロゲン化剤との反応はそれぞれ前記一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との反応及び一般式(8)の化合物とハロゲン化剤との反応と同様に行なえばよい。

以上の如くして製造される一般式(2)の化合物は反応行程式-12に示すように、カルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合が一重結合を示す化合物(2g)と二重結合を示す化合物(2h)とに相互変換が可能である。

- 138 -

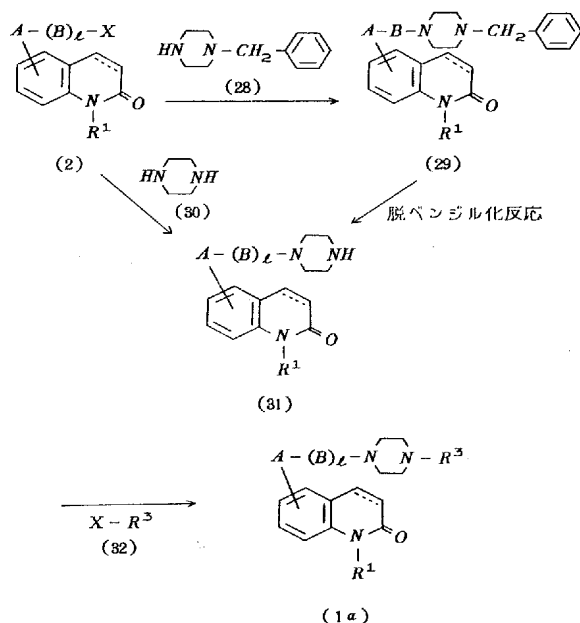
反応行程式 - 12



〔上式において R^1 、 A 、 B 及び L は前記に同じ。〕

また上記一般式(1)で表わされる本発明の化合物のうち Z が基 $>N-R^3$ を示す化合物(一般式(1a))の化合物)は下記反応行程式 - 13 に示す方法により製造される。

反応行程式 - 13



- 139 -

〔上式において R^1 、 R^3 、 A 、 B 、 L 、 X 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。〕

即ち一般式(1a)の化合物は一般式(8)で表わされるカルボスチリル誘導体と公知の一般式(8)で表わされるベンゼン誘導体とを反応させることにより製造される。一般式(8)の化合物は、前記一般式(2)の化合物に公知の式(8)の化合物を反応させるか又は一般式(2)の化合物に公知一般式(8)の化合物を反応させ、次に生成する一般式(8)の化合物を脱ベンジル化することにより製造される。

一般式(2)の化合物と式(8)の化合物との反応及び一般式(2)の化合物と一般式(8)の化合物との反応は、前記一般式(2)の化合物と一般式(8)の化合物の反応と同様にして行なえばよい。

- 141 -

一般式(8)の化合物と一般式(8)の化合物との反応は、一般に適当な不活性溶媒中塩基性縮合剤の存在下又は不存在下に行なわれる。用いられる不活性溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、3-メトキシ-1-ブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等のアルコール類、ピリジン、アセトン、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等を挙げることができる。また塩基性縮合剤としては例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、トリエチルアミン等を挙げることができる。また銅

- 142 -

粉等の触媒を加えることにより該反応は容易に進行する。一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との使用割合としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択すればよいが、前者に対して後者を通常少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～5倍モル量用いるのがよい。該反応は通常室温～180℃程度、好ましくは100～150℃にて行なわれ、一般に3～30時間程度で反応は終了する。

一般式(9)の化合物の脱ベンジル化には通常の脱N-ベンジル化反応の条件を広く採用でき、例えば適当な溶媒中パラジウム-炭素、パラジウム-黒、白金黒等の接触還元触媒の存在下0℃～室温付近にて0.5～5時間程度で実施される。ここで溶媒としては例えば水、メタノール、エタノール、

- 143 -

[上式においてX¹及びX²はハロゲン原子、低級アルカンスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基、アラルキルスルホニルオキシ基又は水酸基を示す。R¹、R³、A、B、L、及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。]

即ち一般式(1a)の化合物は一般式(8)で表わされるカルボスチリル誘導体と公知の一般式(9)で表わされる化合物とを反応させることにより製造される。

出発原料として一般式(9)の化合物のうちX¹及びX²がハロゲン原子、低級アルカンスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又はアラルキルスルホニルオキシ基を示す化合物を用いる場合には、一般式(8)の化合物と一般式(9)の化合物との

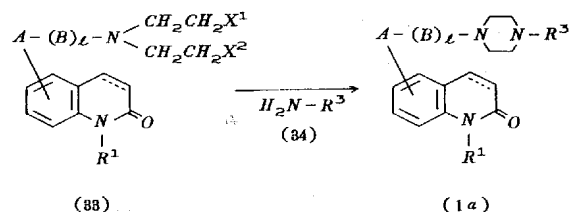
- 145 -

特開昭57-142972(37)

イソプロパノール等の低級アルコール類、ジオキサン、THF等のエーテル類、酢酸等を挙げることができる。接触還元触媒は一般式(8)の化合物に対し通常10～50重量%程度用いられる。またこの反応系内に濃塩酸等の酸を添加することにより該反応を促進させることができる。

また一般式(1a)で表わされる本発明の化合物は下記反応行程式-14に示す方法により製造される。

反応行程式-14



- 144 -

反応は、一般に適当な不活性溶媒中塩基性縮合剤の存在下又は不存在下にて行なわれる。用いられる不活性溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール等の低級アルコール類、酢酸、酢酸エチル、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等を挙げることができる。また塩基性縮合剤としては例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸塩、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の金属水酸化物、ナトリウムメチレート、ナトリウムエチレート等の金属アルコラート、ピリジン、トリエチルアミン等の第3級アミン等を挙げることができる。一般式(8)の化合物と一般式

- 146 -

𨮒の化合物との使用割合としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択すればよいが、前者に対して後者を通常少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～5倍モル量用いるのがよい。該反応は通常40～120℃程度、好ましくは50～100℃にて行なわれ、一般に5～30時間程度で反応は終了する。

出発原料として一般式𨮒の化合物のうち X^1 及び X^2 が水酸基を示す化合物を用いる場合には、一般式𨮒の化合物と一般式𨮒の化合物との反応は、脱水縮合剤の存在下無溶媒下又は適当な溶媒中にて行なわれる。使用される脱水縮合剤としては例えばポリリン酸等の縮合リン酸類、正リン酸、焦リン酸、メタリン酸等のリン酸類、正亜リン酸等の亜リン酸類、五酸化リン等の無水リン酸類、塩酸、

- 147 -

する目的で、不活性ガス気流中例えば二酸化炭素又は窒素気流中で反応を行なうのが望ましい。上記反応は常圧下及び加圧下のいずれでも行ない得るが、常圧下にて反応を行なうのが好適である。上記反応は通常100～350℃程度、好ましくは125～255℃にて好適に進行し、一般に3～10時間程度で反応は終了する。尚上記反応においては一般式𨮒の化合物を塩の形態で使用してもよい。

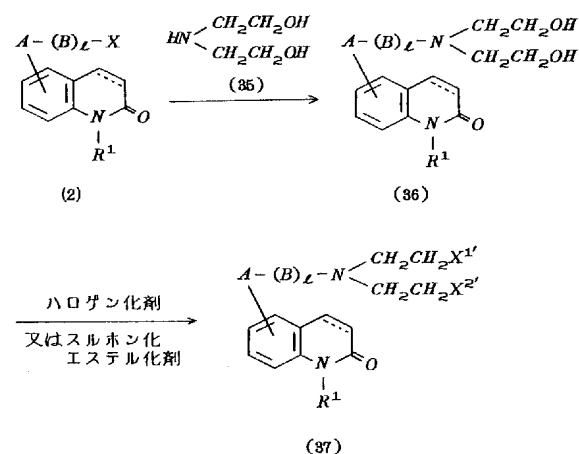
- 149 -

特開昭57-142972(38)

硫酸、ホウ酸等の酸類、リン酸ナトリウム、ポリホスフエート、リン酸第二鉄、リン酸アルミニウム等の金属リン酸塩類、活性アルミナ、重硫酸ナトリウム、ラネーニツケル等を挙げることができる。また使用される溶媒としては例えばジメチルホルムアミド、テトラリン等の高沸点溶媒を挙げることができる。一般式𨮒の化合物と一般式𨮒の化合物との使用割合としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択することができるが、通常前者に対して後者を等モル量程度以上、好ましくは等モル～2倍モル量用いるのがよい。脱水縮合剤の使用量としては特に限定されず広範囲から適宜選択し得るが、一般式𨮒の化合物に対して通常触媒量以上、好ましくは0.5～5倍モル量程度用いるのがよい。上記反応では有利な酸化反応を防止

- 148 -

反応行程式 - 15



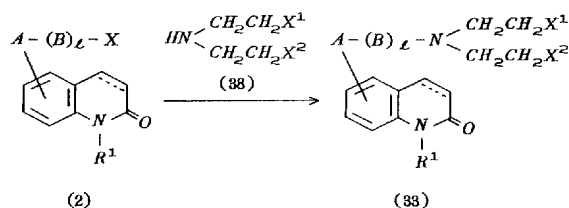
〔上式において R^1 、 B 、 L 、 X 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に同じ。

$X^{1'}$ 及び $X^{2'}$ はハロゲン原子、低級アルカンスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又は

- 150 -

アラキルスルホニルオキシ基を示す。]

反応行程式 - 16



[上式において R^1 、 A 、 l 、 X 、 X^1 、 X^2 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

反応行程式 - 15 によれば、一般式 (2) の化合物は、一般式 (2) の化合物と、公知の式 (8) の化合物とを反応させ、次いで生成する一般式 (8) の化合物にハロゲン化剤又はスルホン化エステル化剤を反応させることにより製造される。

- 151 -

ン、 $DMSO$ 、 DMF 、ヘキサメチルリン酸トリアミド等を、塩基性縮合剤として例えばトリエチルアミン、ピリジン、 N,N -ジメチルアニリン等の第 3 級アミン類、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等を、それぞれ挙げることができる。一般式 (8) の化合物とスルホン化エステル化剤との使用割合としては、通常前者に対して後者を少なくとも 2 倍モル量、好ましくは 2 ~ 4 倍モル量用いるのがよい。該反応は通常 $-30 \sim 100^\circ C$ 、好ましくは $0 \sim 50^\circ C$ にて行なわれ、一般に 1 ~ 15 時間程度で反応は終了する。

反応行程式 - 16 によれば、一般式 (8) の化合物は前記一般式 (2) の化合物と公知の一般式 (8) の化合物を反応させることにより製造される。

- 153 -

特開昭 57-142972 (39)

一般式 (2) の化合物と式 (8) の化合物との反応は、前記一般式 (2) の化合物と一般式 (8) の化合物との反応と同様にして行なえばよい。

一般式 (8) の化合物とハロゲン化剤との反応は前記一般式 (8) の化合物とハロゲン化剤との反応と同様に行なえばよい。

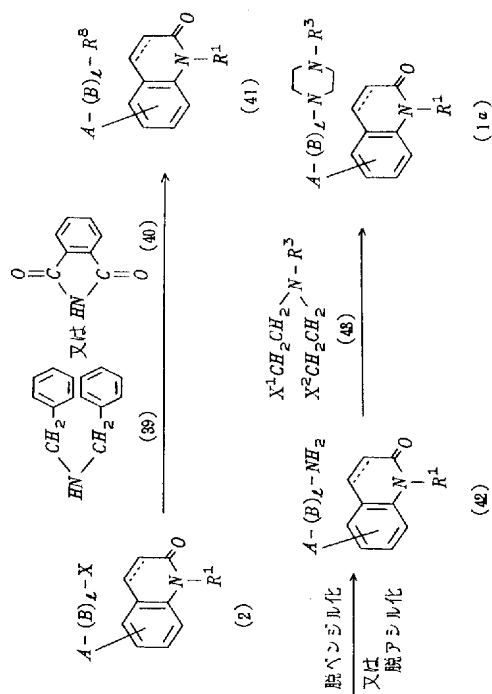
一般式 (8) の化合物とスルホン化エステル化剤との反応は適当な不活性溶媒中塩基性縮合剤の存在下にて行なわれる。ここでスルホン化エステル化剤としては例えばメシチルクロライド、メシチルウロマイド、トシルクロライド等のアルカンスルホニルハライド又はアリールスルホニルハライド等を挙げることができる。また不活性溶媒としては例えばベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、ジオキサン、 THF 等のエーテル類、ピリジ

- 152 -

一般式 (2) の化合物と一般式 (8) の化合物との反応は、前記一般式 (2) の化合物と一般式 (8) の化合物との反応と同様にして行なえばよい。

また一般式 (1a) で表わされる本発明の化合物は下記反応行程式 - 17 に示す方法により製造される。

- 154 -



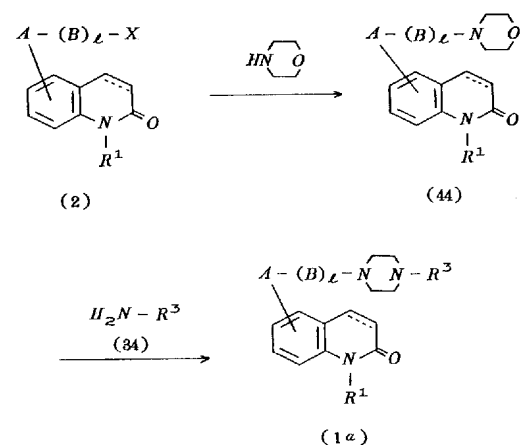
の化合物の脱ベンジル化は通常の脱*N*-ベンジル化反応の条件を広く採用でき、例えば臭化水素酸水溶液中にて加熱することにより行なわれる。また一般式(4)の化合物の脱アシル化は前記一般式(4)の化合物の加水分解と同様の条件下に行ない得る。さらに一般式(4)の化合物と一般式(5)の化合物との反応は前記一般式(4)の化合物と一般式(4)の化合物との反応と同様にして行なえばよい。

また一般式(1a)で表わされる本発明の化合物は下記反応行程式-18に示す方法により製造される。

[上式において R^a は基 $-N \begin{array}{l} \diagup CH_2- \\ \diagdown CH_2- \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ 又は基 $-N \begin{array}{l} \diagup C=O \\ \diagdown C=O \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ を示す。 R^1 、 R^3 、 A 、 B 、 L 、 X 、 X^1 、 X^2 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素結合は前記に同じ。]

即ち一般式(1a)の化合物は一般式(4)で表わされるカルボスチリル誘導体と公知の一般式(4)で表わされるアクリン誘導体とを反応させることにより製造される。一般式(4)の化合物は前記一般式(2)の化合物と公知の式(3)又は(4)の化合物とを反応させ、次いで生成する一般式(4)の化合物を脱ベンジル化又は脱アシル化することにより製造される。

一般式(2)の化合物と式(39)又は(40)の化合物との反応は前記一般式(2)の化合物と一般式(8)の化合物との反応と同様にして行なえばよい。また一般式(41)



〔上式において R^1 、 R^3 、 A 、 B 、 ϵ 及びカルボスチ
リル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。〕

即ち一般式(1a)の化合物は公知の一般式(4)で表わされるカルボスチリル誘導体と公知の一般式

44で表わされる化合物とを反応させることにより製造される。一般式(44)の化合物は前記一般式(2)の化合物にモルホリンを反応させて製造される。

一般式(2)の化合物とモルホリンとの反応は前記一般式(2)の化合物と一般式(3)の化合物との反応と同様にして行なえばよい。

一般式(44)の化合物と一般式(44)の化合物との反応は無溶媒下又は適当な溶媒中酸の存在下にて行なわれる。用いられる溶媒としては例えばテトラリン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の高沸点溶媒を挙げることができる。酸としては例えば塩酸、硫酸、臭化水素酸等を挙げることができる。一般式(44)の化合物と一般式(44)の化合物との使用割合としては特に限定されず広い範囲内で適宜選択す

- 159 -

化合物の場合には、該化合物を還元することにより

R^2
|
 $-CH_2CH-$ 基を示す化合物に変換することができる。この場合の還元条件としては前記一般式(2d)の化合物の還元条件をいずれも適用でき

O
||
 $-C-$ 基を示す化合物の場合には、該化合物を還元することにより、 A が $-CH-$ 基を示す化合物に変換することが出来る。この場合の還元条件としては前記一般式(2a)の化合物の還元条件をいずれも適用できる。

一般式(1)の化合物は反応行程式-19に示す方法によつても製造される。

- 161 -

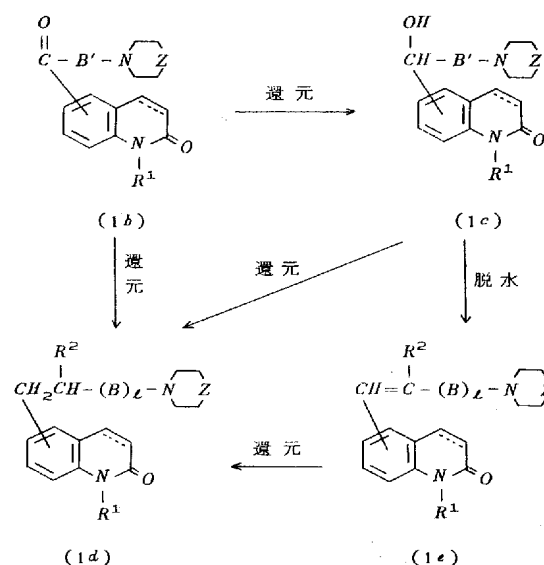
特開昭57-142972(41)

ばよいが、通常前者に対して後者を少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～2倍モル量用いるのがよい。該反応は通常50～250℃程度、好ましくは150～200℃にて行なうのがよく、一般に1～24時間程度で反応は終了する。尚該反応において、フェニル環上の置換基が低級アルコキシカルボニル基又はシアノ基である化合物は、これらの基が同時に C/N に対応するカルボキシ基に変換される場合がある。またフェニル環上の置換基が低級アルコキシ基である化合物及び低級アルキレンジオキシ基である化合物は、これらの基が同時に対応する水酸基に変換される場合がある。

上記反応行程式-18において用いられている一般式(44)の化合物のうち A が $-CH=C-$ 基を示す

- 160 -

反応行程式-19



[上記において R^1 、 R^2 、 B' 、 B 、 L 、 Z 及びカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合は前記に

- 162 -

同じ。]

一般式(1b)の化合物の還元は、水素化還元剤を用いる還元法、接触還元法等の方法により行なわれる。水素化還元剤を用いる還元法を採用する場合、水素化還元剤としては例えば水素化硼素ナトリウム、水素化アルミニウムリチウム等、好ましくは水素化硼素ナトリウムが用いられる。水素化還元剤は通常一般式(1b)の化合物に対して少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～3倍モル量用いるのがよい。水素化還元剤による還元反応は例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、テトラヒドロフラン、エチルエーテル等のエーテル類等の適当な溶媒中通常-60～50℃程度、好ましくは-30℃～室温にて行なわれ、一般に該反応は

-163-

れる。

上記還元反応において、0℃～室温程度の低温域で接触還元する場合及び水素化還元剤を用いて還元する場合、カルボスチリル骨格の3位及び4位間の二重結合は殆んど還元されることなくカルボスチリル骨格に結合するカルボニル基が還元された化合物(一般式(1c)の化合物)が主として生成する。また該反応において、フェニル環上の置換基がハロゲン原子、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ基、低級アルカノイル基、ニトロ基又はシアノ基である化合物及び R^1 が低級アルケニル基又は低級アルキニル基である化合物はこれらの基が同時に還元されることもある。

一般式(1e)の化合物を還元して一般式(1d)の化合物を得る反応は、前記の一般式(2d)の化

-165-

特開昭57-142972(42)

10分間～3時間程度で終了する。なお水素化アルミニウムリチウムを還元剤として用いる場合はエチルエーテル、テトラヒドロフラン等の無水溶媒を用いるのがよい。また接触還元法を採用する場合、還元触媒として例えば酸化白金、パラジウム黒、パラジウム炭素、ラネーニッケル等の通常用いられる接触還元用触媒が用いられる。使用される触媒の量は一般式(1b)の化合物に対し通常約0.2～0.5倍重量とするのがよい。この接触還元は例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、テトラヒドロフラン、エチルエーテル等の溶媒中通常1～10気圧、好ましくは1～3気圧の水素雰囲気中でよく振り混ぜることにより行なわれる。該還元は一般に-30℃～溶媒の沸点範囲、好ましくは0℃～室温付近にて行なわ

-164-

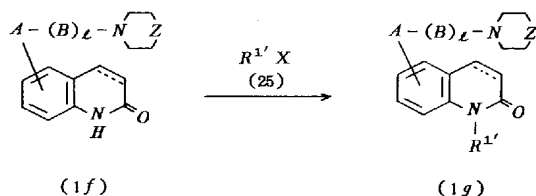
合物を還元して一般式(2e)の化合物を得る反応と同様の条件下に行ない得る。また一般式(1c)の化合物の脱水反応は、前記一般式(2d)の化合物の脱水反応と同様にして行なえばよい。さらにまた一般式(1b)の化合物を還元して一般式(1d)の化合物を得る反応及び一般式(1c)の化合物を還元して一般式(1d)の化合物を得る反応は、前記の一般式(2d)の化合物を還元して一般式(2e)の化合物を得る反応と同様の条件下に行ない得る。

また一般式(1)で表わされる本発明の化合物のうち R^1 が低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基又は低級アルキニル基を示す化合物(一般式(1g)の化合物)は、下記反応行程式-20に示すように R^1 が水素原子を示す化合物(一般式(1f)の化合物)に公知の一般式(2d)の化

-166-

化合物を反応させることによつても製造される。

反応行程式 - 20



[上式において $R^{1'}$ は低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基又は低級アルキニル基を示す。A、B、L、Z、X 及びカルボキシリル骨格の 3 位及び 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

一般式 (1f) の化合物と一般式 (25) の化合物との反応は例えば塩基性化合物の存在下適当な溶媒中にて行なうのがよい。ここで塩基性化合物として

- 167 -

環上の置換基がカルボキシ基又は水酸基である化合物は、これらの基が同時に対応するエステル基又はエーテル基に変換される場合がある。このような場合には次に塩酸、臭化水素酸等の酸で加熱加水分解することにより目的とする化合物を取得し得る。

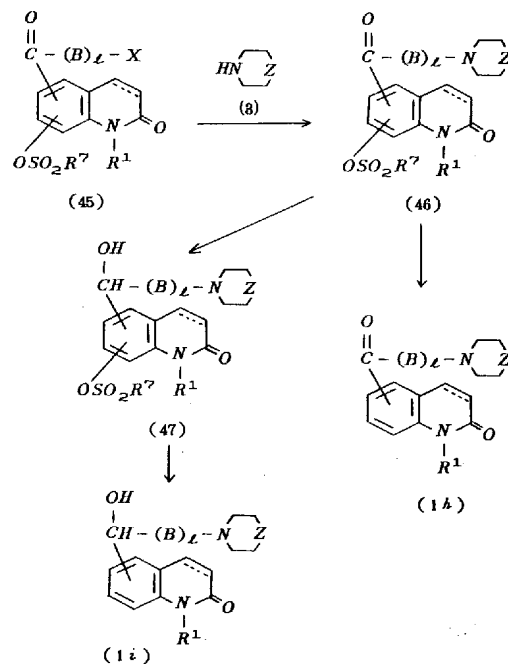
- 169 -

特開昭 57-142972 (43)

は例えば水素化ナトリウム、カリウム、ナトリウム、ナトリウムアミド、カリウムアミド等を挙げることができる。また溶媒としては例えばジオキサン、ジエチレングリコール、ジメチルエーテル等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等を挙げることができる。一般式 (1f) の化合物と一般式 (25) の化合物の使用割合としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択すればよいが、通常前者に対して後者を少なくとも等モル程度以上、好ましくは等モル～2 倍モル程度用いるのがよい。該反応は通常 0～70℃ 程度、好ましくは 0℃～室温付近にて行なわれ、一般に 0.5～1 2 時間程度で反応は終了する。尚該反応において、フェニル

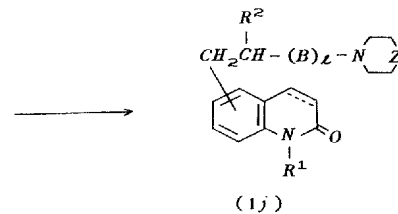
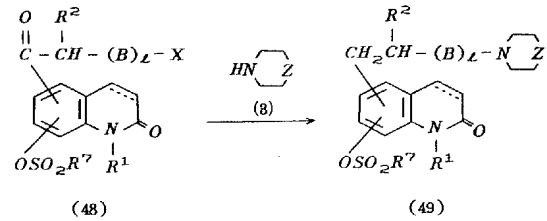
- 168 -

反応行程式 - 21



- 170 -

反応行程式 - 2 2



[式中 R^1 、 R^2 、 R^7 、 B 、 L 、 Z 、 X 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

一般式(48)の化合物と一般式(8)の化合物との反応は、前記一般式(2)の化合物と一般式(8)の化合物と

- 171 -

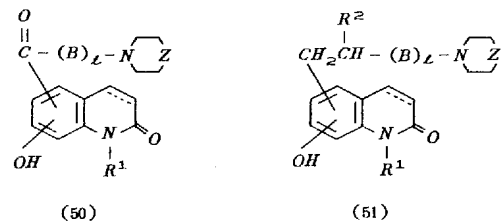
の反応と同様の条件下にて行なわれる。

一般式(48)の化合物から一般式(1j)の化合物を得る反応は、前記一般式(48)の化合物から一般式(2e)の化合物を得る反応と同様の条件下にて行なわれる。

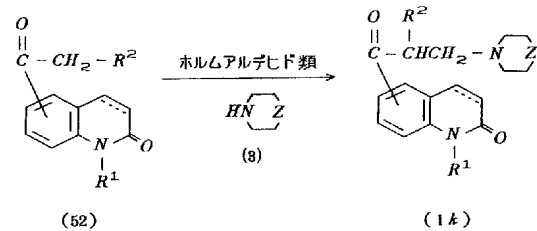
尚上記反応行程式 - 2 1 において用いられる一般式(48)の化合物及び反応行程式 - 2 2 において用いられる一般式(48)の化合物はそれぞれ下記一般式(49)の化合物、一般式(49)の化合物をスルホニル化することによつても製造される。このスルホニル化は前記一般式(49)の化合物と一般式(9)の化合物との反応と同様の条件下に行ない得る。

- 173 -

- 172 -



反応行程式 - 2 3



[式中 R^1 、 R^2 、 Z 及びカルボスチリル骨格の 3 位と 4 位の炭素間結合は前記に同じ。]

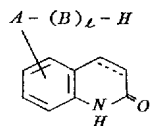
一般式(52)の化合物、ホルムアルデヒド類及び一般式(8)の化合物との反応には、マンニツヒ反応の

- 174 -

条件が適用される。例えば該反応は適当な不活性溶媒中通常室温～150℃程度、好ましくは50～100℃にて1～10時間程度で行なわれる。ここで不活性溶媒としては例えばメタノール、エタノール、プロパノール等の低級アルコール類、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、酢酸、プロピオン酸等の脂肪酸類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等を挙げることができる。ホルムアルデヒド類としては例えばホルマリン、パラホルムアルデヒド、トリオキサン等を挙げることができる。ホルムアルデヒド類及び一般式(8)の化合物の使用量としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択することができるが、通常一般式(8)の化合物に対してそれぞれ少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル～3倍モル量

- 175 -

(iv) 一般式



で表わされる化合物に一般式 $R^{1'}X$ で表わされる化合物を反応させ、カルボスチリル骨格の1位に $R^{1'}$ -基を導入する(反応条件は反応行程式-11における一般式(8)の化合物と一般式(8)の化合物との反応の条件に準ずる)。

(v) 一般式(8)の化合物のうちカルボスチリル骨格の3位と4位の炭素間結合が一重結合である化合物と該結合が二重結合である化合物とは脱水素反応及び還元反応により相互に変換できる。また一般式(1)で表わされる本発明の化合物のうちフェニル環上の置換基がアミノ基を示す化合物

- 177 -

程度用いるのがよい。

一般式(8)の化合物は公知又は新規化合物であり、例えば下記(i)～(v)に示す方法により製造される。

(i) 一般式(4)の化合物に一般式 $R^2-(B)_L-COX'$

または一般式 $(R^2-(B)_L-CO)_2O$ で表わされる化合物を反応させる(反応条件は反応行程式-2に準ずる)。

(ii) 一般式(8)の化合物に一般式 $R^2-(B)_L-COX'$

で表わされる化合物を反応させ、以下反応行程式-3に準ずる。

(iii) 一般式(8)の化合物に一般式 $R^2-(B)_L-COX'$

または一般式 $(R^2-(B)_L-CO)_2O$ で表わされる化合物を反応させ、以下反応行程式-4に準ずる。

- 176 -

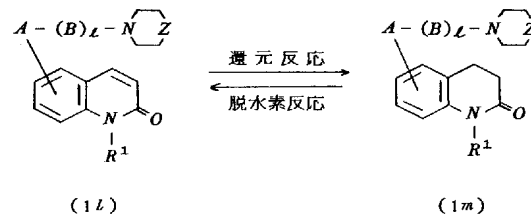
は、フェニル環上の置換基がニトロ基を示す化合物を還元することにより容易に製造される。この還元には例えば芳香族ニトロ基を芳香族アミノ基に還元する通常の方法を採用でき、より具体的には亜硫酸ソーダ、亜硫酸ガス等の還元剤を用いる方法を使用することができる。

また一般式(1)で表わされる本発明の化合物のうちフェニル環上の置換基がカルボキシ基を示す化合物は、フェニル環上の置換基が低級アルコキシカルボニル基を示す化合物を加水分解することにより容易に製造される。この加水分解には通常のエステルの加水分解の条件を採用でき、例えば塩酸、硫酸、水酸化ナトリウム等の触媒の存在下に加水分解を行えばよい。

また更に一般式(1)で表わされる本発明の化合物

- 178 -

反応行程式 - 24



[上式において R^1 、 A 、 B 、 l 及び Z は前記に同じ。]

一般式(1l)の化合物の還元には通常の接触還元条件が適用される。用いられる触媒としてはパラジウム、パラジウム-炭素、プラチナ、ラネーニッケル等の金属を例示でき、斯かる金属を通常の触媒量で用いるのがよい。また用いられる溶媒としては例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン、THF、ヘキサン、シクロヘキサン、酢酸エチル等を挙げる事ができ

-179-

-180-

る。該還元反応は常圧及び加圧下のいずれでも行なうことができるが、通常常圧 $\sim 10 \text{ Kg/cm}^2$ 、好ましくは常圧 $\sim 3 \text{ Kg/cm}^2$ にて行なうのがよい。また反応温度としては通常 $0 \sim 100^\circ\text{C}$ 程度、好ましくは室温 $\sim 70^\circ\text{C}$ とするのがよい。

また一般式(1m)の化合物の脱水素反応は適当な溶媒中酸化剤を使用して行なわれる。用いられる酸化剤としては例えば2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノベンゾキノン、クロラニル(2,3,5,6-テトラクロロベンゾキノン)等のベンゾキノン類、 N -ブロモコハク酸イミド、 N -クロロコハク酸イミド、臭素等のハロゲン化剤を挙げることができる。酸化剤の使用量としては特に限定されず広い範囲から適宜選択すればよいが、通常一般式(1m)の化合物に対して通常1 \sim 5倍モル量、好

-181-

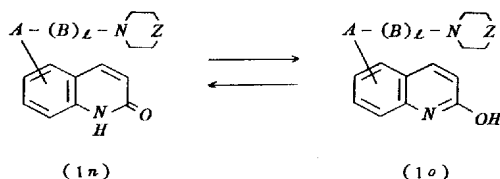
ましくは1 \sim 2倍モル量使用するのがよい。また溶媒としてはジオキサン、THF、メトキシエタノール、ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、クメン等の芳香族炭化水素、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ブタノール、アミルアルコール、ヘキサノール等のアルコール類、酢酸のような極性プロトン溶媒、DMF、DMSO、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の極性非プロトン溶媒類等を例示できる。該反応は通常室温 $\sim 300^\circ\text{C}$ 、好ましくは室温 $\sim 200^\circ\text{C}$ にて行なわれ、一般に1 \sim 40時間程度で反応は終了する。

更に一般式(1)で表わされる本発明の化合物のうち R^1 が水素原子を示し且つカルボスチリル骨格の

-182-

3 位及び 4 位の炭素間結合が二重結合である化合物は、下記反応行程式 - 25 に示すようにラクタム - ラクチム型の互変異性をとり得る。

反応行程式 - 25



[上式において A、B、L 及び Z は前記に同じ。]

本発明の一般式 (I) で表わされるカルボスチリル誘導体は、医薬的に許容される酸を作用させることにより容易に酸付加塩とすることができる。該酸としては例えば、塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸、シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸等

- 183 -

ある。

一般式 (I) の化合物及びその塩は、之を抗ヒスタミン剤及び中枢神経抑制剤として用いるに当り、通常製剤的担体と共に製剤組成物の形態とされる。担体としては使用形態に応じた薬剤を調製するのに通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤等の希釈剤あるいは賦形剤を例示できる。

抗ヒスタミン剤及び中枢神経抑制剤の投与単位形態としては各種の形態を治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとして錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤（液剤、懸濁剤等）、軟膏剤等を例示できる。錠剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例

- 185 -

特開昭 57-142972(47)

の有機酸を挙げるができる。

また本発明の一般式 (I) で表わされるカルボスチリル誘導体のうち酸性基を有する化合物は、医薬的に許容される塩基性化合物を作用させることにより容易に塩を形成させることができる。該塩基性化合物としては例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム等を挙げるができる。

斯くして得られる各々の行程での目的化合物は、通常分離手段により容易に単離精製することができる。該分離手段としては、例えば溶媒抽出法、希釈法、再結晶法、カラムクロマトグラフィー、プレパラティフ薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

尚本発明は光学異性体も当然に包含するもので

- 184 -

えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖液、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロツブ、ブドウ糖、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、セラツク、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナリア末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ツウイン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖等の崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第四級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプン等の保湿剤、デンプン、乳糖、カオ

- 186 -

リン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、マクロゴール、固体ポリエチレングリコール等の滑沢剤等を例示できる。丸剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えばブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤、アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤、ラミナリア、カンテン等の崩壊剤等を例示できる。更に錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施した錠剤例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とすることができる。坐剤の形態に成形するに際しては、担体として従来公知のものを広く使用でき、例えばポリエチレングリ

-187-

痛化剤、保存剤等を更に必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の医薬品を該治療剤中に含有せしめてもよい。ペースト、クリーム及びゲルの形態に成形するに際しては、希釈剤としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えば白色ワセリン、パラフィン、グリセリン、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト等を例示できる。

抗ヒスタミン剤及び中枢神経抑制剤中に含有させるべき一般式(1)の化合物又はその塩の量は特に限定されず広範囲に適宜選択されるが、通常全組成物中1~70重量%とするのがよい。

また上記抗ヒスタミン剤及び中枢神経抑制剤は、その使用に際し特に制限はなく各種形態に応じた方法で投与される。例えば錠剤、丸剤、液剤、懸

コール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン、半合成グリセライド等を挙げることができる。注射剤として調製される場合には液剤及び懸濁剤は殺菌され且つ血液と等張であるのが好ましく、これら液剤、乳剤及び懸濁剤の形態に成形するに際しては、希釈剤としてこの分野に於いて慣用されているものをすべて使用でき、例えば水、エチルアルコール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビット、ソルビタンエステル等を挙げることができる。なおこの場合等張性の溶液を調製するに充分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを治療剤中に含有せしめてもよく、また通常の溶解補助剤、緩衝剤、無

-188-

濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤の場合には経口投与され、注射剤の場合には単独であるいはブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、さらに必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下若しくは腹腔内投与され、坐剤の場合には直腸内投与され、また軟膏剤の場合には塗布される。

本発明の抗ヒスタミン剤及び中枢神経抑制剤としての投与量は使用目的、症状等により適宜選択され、通常一般式(1)の化合物又はその塩を1日当り40 μ g~2mg/Kg程度含有する製剤組成物を3~4回に分けて投与すればよい。

本発明の化合物についての薬理試験結果を以下に挙げる。

-189-

-190-

< 供試化合物 >

化合物 1	6 - { 1 - オキソ - 3 - (4 - フェニルピペラジニル) プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 2	6 - { 1 - オキソ - 4 - (4 - フェニルピペラジニル) プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1 塩酸塩
化合物 3	6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1 塩酸塩・1 水和物
化合物 4	6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジニル] プロピル } カルボスチリル
化合物 5	6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 6	6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2,3 - ジメチルフェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

- 191 -

化合物 14	6 - { 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 15	6 - { 4 - [4 - (2 - エトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 16	6 - { 3 - [4 - (2 - エトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 17	6 - { 3 - [4 - (2 - メトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 18	6 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 19	6 - { 3 - [4 - (2 - メトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 20	1 - メチル - 6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

- 193 -

特開昭57-142972(49)

化合物 7	6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1 塩酸塩
化合物 8	6 - { 3 - [4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジニル] - 1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 9	6 - { 3 - [4 - (2 - エトキシフェニル) ピペラジニル] - 1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 10	6 - { 3 - [4 - (3 - メチルフェニル) ピペラジニル] - 1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 11	6 - [4 - (4 - フェニルピペラジニル) - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 12	6 - { 4 - [4 - (2 - エトキシフェニル) ピペラジニル - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 13	6 - { 3 - [4 - (4 - クロロフェニル) ピペラジニル - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

- 192 -

化合物 21	1 - ベンジル - 6 - { 3 - [4 - (3 - メチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩
化合物 22	5 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 23	6 - { 3 - [4 - (4 - メチルフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジニル] - 1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 24	6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 25	6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 26	6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メチルフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
化合物 27	6 - { 3 - [4 - (2 - メトキシフェニル) - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

- 194 -

- ニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリ
ジル) - 1 - プロペニル) - 3,4 - ジ
ヒドロカルボスチリル
- 化合物 28 6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニ
ル - 1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル)
ブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル
- 化合物 29 6 - { 3 - [4 - (2 - メトキシフェ
ニル) - 1 - ピペリジル] プロピル)
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル
- 化合物 30 6 - [4 - (4 - フェニル - 1 - ピペ
ラジニル) ブチル) - カルボスチリル
- 化合物 31 6 - { 4 - [4 - (2 - エトキシフェ
ニル) - 1 - ピペラジニル) - 1 - プ
テニル) - カルボスチリル
- 化合物 32 6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 -
(3 - クロロフェニル) - 1 - ピペラ
ジニル] ブチル) - カルボスチリル

化合物 A クロルプロマジン (比較化合物)

(A) ハローセン (Halothane) 麻酔増強作用

体重 20g 前後の ddy 系雄性マウスを用いる。

-195-

第 1 表

供試化合物名	時間 (分)
化合物 1	13.3
化合物 2	11.5
化合物 3	8.0
化合物 4	9.7
化合物 5	13.0
化合物 6	8.2

(B) メタンフェタミン、L-ドーパにより誘発さ
れるマウスのジャンピング行動に対する抑制
作用

一昼夜絶食させた体重 17 ~ 25g の ddy 系雄
性マウスを用いる。一群 6 匹とする。供試化合物
を経口投与し、40 分後にメタンフェタミン 4mg
/kg を腹腔内投与し、さらにメタンフェタミン投

-197-

特開昭57-142972(50)

一群 10 匹とする。供試化合物の水性アラビアゴ
ム懸濁液 (供試化合物 80mg、アラビアゴム 1g
/生理食塩水 100ml) を各マウスに供試化合物
当り 16mg/kg 経口投与する。投与から 1 時間後
に各マウスをガス吸入箱 (13 × 13 × 24cm) に
入れ、その吸入箱に 4% ハローセン [2 - ブロモ
- 2 - クロロ - 1,1,1 - トリフルオロエタン] を
含む酸素ガスを流速 2L/分 で 3 分間流す。麻酔
したラットを外部にとり出し、正向反射を指標と
し麻酔導入から覚醒までの時間を測定する。対照
群は 1% アラビアゴム生理食塩水溶液 0.1ml/10
g body あて経口投与する。[MJ. Turnbull and
J. W. Watkins : Br. J. Pharmac., 58, 27-35
(1976) 参照]。

結果を第 1 表に示す。

-196-

与 15 分後に L-ドーパ 400mg/kg を腹腔内投
与する。L-ドーパ投与後 60 分間のマウスのジ
ャンピング回数を測定する。マウスは 1 匹ずつ 2
L のガラス製ビーカーに入れて測定し、L-ドー
パ投与後 1 時間のジャンピング回数が 10 回以下
のものを抑制陽性とし、それ以上の回数ものを
陰性とする。一群 6 匹のうち 3 匹が陽性になり得
る供試化合物の有効投与量 (ED₅₀ 値) を算出す
る。尚生理食塩水投与群についての 1 時間のジヤ
ンピング回数は 150 ~ 200 回である。[H.
Lab, P. C. colpaert and P. Laduron European J.
Pharm., 30, 113 ~ 116 (1975) 参照]

得られる結果を第 2 表に示す。

-198-

第 2 表

供試化合物名	ED ₅₀ 値 (mg/kg)
化合物 1	1.35
" 2	1.52
" 3	1.05
" 4	4.05
" 5	1.95
" 8	1.02
" 9	0.12
" 10	6.02
" 11	1.60
" 12	0.056
" 13	4.16
" 7	1.34
" 14	3.23
" 15	0.39

- 199 -

化合物を経口投与し、1時間後にエピネフリン40 mg/kgを腹腔内投与する。エピネフリンを投与後24時間経過するまでの間のマウスの生存数及び死亡数を測定し、この生存数よりED₅₀値を算出する。尚生理食塩水投与対照群では10匹ともエピネフリン投与から数分以内に死亡する。〔Loew, E. R. and Micetich A., J. Pharmacol. Exp. Ther., 93, 434 ~ 443 (1948) 及び L. E. Allen, H. C. Ferguson, and R. H. Cox, Jr., Arzneimittelforsch (Drug Res.), 24, 917 ~ 922 (1974) 参照〕

得られる結果を第3表に示す。

- 201 -

供試化合物名	ED ₅₀ 値 (mg/kg)
化合物 16	0.24
" 18	0.34
" 19	0.79
" 25	9.56
" 26	10.32
" 27	1.25
" 28	8.89
" 29	2.01
" 30	0.56
" 31	0.14
" 32	4.86
A	7.60

(c) マウスエピネフリン拮抗作用

一昼夜絶食させた体重17~20gのddy系雄性マウスを使用する。一群10匹とする。供試化

- 200 -

第 3 表

供試化合物名	ED ₅₀ 値 (mg/kg)
化合物 1	3.03
" 2	4.02
" 3	6.12
" 11	4~8
" 12	0.005
" 9	0.005
" 15	0.71
" 16	0.02
" 17	0.29
" 18	0.21
" 19	0.1
A	10.6

(d) マウス眼瞼下垂試験

一昼夜絶食させた体重18~20gのddy系雄

- 202 -

性マウスを使用する。一群10匹とする。供試化合物を64mg/kgの割合で経口投与し、1時間後の各マウスの眼瞼の下垂状態を次の基準で判定し、10匹の得点の平均値を算出する。〔*G. Chem and B. Bolner, J. Pharmac. Exptl. Therap., 131, 179 (1961)*、*C. J. E. Niemegeers and P. A. J. Janssen, Arznei-Forsch (Drug Res.), 24, 45~52 (1974)* 及び *P. A. J. Janssen, C. J. E. Niemegeers and K. H. L. Schellekens, Arznei-Forsch (Drug Res.), 15, 104~107 (1965)* 参照]

8 : 完全に両眼が閉じている

6 : 少し両眼が開いている

4 : 半分ほど両眼が閉じている

2 : 少し両眼を開いている

- 203 -

体重300~500gの雄性モルモットを放血して殺し、回盲部より口側15cmの回腸を摘出し、タイロード液(NaCl 8.0g, KCl 0.2g, CaCl₂ 0.2g, グルコース1.0g, NaHCO₃ 1.0g, NaH₂PO₄·2H₂O 0.065g 及び MgCl₂·6H₂O 0.2135gに水を加え全量を1000mlとしたもの)に入れた。次に組織を2.5~3.0cmに切りタイロード液30mlを満たした浴に懸垂した。その浴を36℃に保ち、CO₂ 5%及びO₂ 95%の混合ガスを通じた。10分後ヒスタミン10⁻⁶Mを投与して組織の感受性を調べたのちにヒスタミンによる用量-反応曲線(コントロール)を得た。コントロールの用量-反応が一定した後供試化合物10⁻⁶g/mlを投与し、5分後にヒスタミンを投与して用量-反応曲線を得た。収縮は等張性トランスジ

- 205 -

0 : 完全に両眼が開いている

得られる結果を第4表に示す。

第 4 表

供試化合物名	得点 (平均)
化合物 1	1.67
化合物 2	4.5
化合物 3	2.0
化合物 4	2.33
化合物 7	1.33

(E) 抗ヒスタミン作用試験

試験管内に於て抗ヒスタミン作用を測定する代表的な方法としてモルモットの摘出回腸を用いる方法が一般に認められているところであり、本発明に於ても該方法に従つて試験管内に於ける抗ヒスタミン作用を測定した。

- 204 -

ユーザー〔日本光電TD-112S〕を介してペンレコーダーに記録した。コントロールのヒスタミンの最大収縮を100%とし、ヴァン-ロツサムの方法〔*J. M. Van Rossum, Arch. Int. Pharmacodyn., 143, 299 (1963)* 参照]に従い、PA₂を算出した。得られた結果を下記第5表に示す。

第 5 表

供試化合物名	PA ₂
20	7.58
21	7.31
22	7.01
23	7.81
24	7.23

(F) 急性毒性試験

各供試化合物を雄ラットに経口投与しその急性

- 206 -

毒性 (LD_{50} mg/Kg) を求める。

結果を第 6 表に示す。

第 6 表

供試化合物 No.	LD_{50} mg/Kg
1	> 500
2	"
3	"
4	"
5	"
6	"
7	"
8	"
9	"
10	"
11	"
12	"

- 207 -

以下に参考例、実施例及び製剤例を掲げる。

参考例 1

γ -クロル酪酸クロライド 120 ml 及び粉碎した無水塩化アルミニウム 160 g を二硫化炭素 300 ml に懸濁し、加熱還流下に 3,4-ジヒドロカルボスチリル 29.4 g を二硫化炭素 100 ml に懸濁した液を 1 時間要して滴下した後 4 時間加熱還流する。反応液を氷水中に投入し、析出物をろ取、水洗、エーテル洗浄のちアセトンより再結晶して黄色針状晶の 6-(4-クロル-1-オキソブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 25.5 g を得る。

融点 158~160℃

参考例 2

参考例 1 と同様にしてメタノール-クロロホルム

- 209 -

特開昭 57-142972 (53)

供試化合物 No.	LD_{50} mg/Kg
13	> 500
14	"
15	"
16	"
17	"
18	"
19	"
20	"
21	"
22	"
23	"
24	"
25	"
26	"
27	"
28	"
29	"

- 208 -

ムより再結晶して 6-クロルアセチルカルボスチリルを得る。

無色針状晶、融点 233~234℃

参考例 3

参考例 1 と同様にしてイソプロパノールより再結晶して 1-メチル-6-(β -クロロプロピオニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得る。

無色針状晶、融点 121~123℃

参考例 4

6-(1-オキソ-4-クロルブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0 g をメタノール 100 ml に混和し、室温で攪拌下に水素化硼素ナトリウム 1.0 g を徐々に加える。次いで 2 時間室温で攪拌後、減圧留去にてメタノールを除去する。残留物をクロロホルムで抽出し、クロロホルム層

- 210 -

を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をエタノール-水より再結晶して6-(1-ヒドロキシ-4-クロロブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル1.2gを得る。

無色針状晶、融点120~121℃

参考例 5

6-(4-クロロ-1-オキソブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル4.0gをメタノール200mlに分散し、室温攪拌下に水素化ホウ素ナトリウム2.0gを徐々に加えたのち、1時間攪拌する。反応液に濃塩酸3mlを加え加熱還流下に減圧濃縮し、残留物をクロロホルム抽出して、クロロホルム層を水洗、脱水したのち、クロロホルムを留去する。残渣をエタノールより再結晶すると融点153~155℃、黄色針状結晶の6-(4-

-211-

元する。冷却のち濃塩酸1mlを追加しさらに3気圧室温で6時間接触還元する。反応液を濾過し母液を減圧濃縮しリグロインより再結晶すると融点133~134℃の6-(4-ヒドロキシブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリルが3.2g得られる。6-(4-ヒドロキシブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル3.2g及び塩化チオニル5mlをクロロホルム50mlに混和し、室温で1昼夜攪拌後減圧濃縮し残留物をリグロインより再結晶すると融点119~121℃、無色プリズム状の6-(4-クロロブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリルが1.8g得られる。

参考例 7

6-(4-クロロ-1-ブテニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.8g及び還元ナトリウム

-213-

特開昭57-142972(54)

-クロロ-1-ブテニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリルが2.4g得られる。

参考例 6

3,4-ジヒドロカルボスチリル14.4g及びγ-ブチロラクトン10gをポリリン酸120g中に混和し攪拌下に80~90℃で10時間加熱したのち、反応液を氷水300ml中に投入し一夜放置する。析出物を濾取、水洗し、エタノール-酢酸エチルより再結晶すると融点175~176℃無色プリズム晶の6-(4-ヒドロキシ-1-オキソブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリルが9.5g得られる。6-(4-ヒドロキシ-1-オキソブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル5g及びパラジウム黒0.5gをエタノール160mlに混和し、水素圧3気圧60℃にて6時間接触還

-212-

2.1gをジメチルホルムアミド40mlに混和し、50℃で1時間攪拌したのち、モルホリン2.0g及びトリエチルアミン2.0mlを加え、50℃で5時間攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残留物に5%炭酸水素ナトリウム50mlを加え攪拌し、不溶物を濾取、水洗後エタノールより再結晶すると融点136~139℃、無色針状晶の6-(4-モルホリノ-1-ブテニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリルが2.2g得られる。6-(4-モルホリノ-1-ブテニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.2g及び白金黒0.2gをエタノール100mlに混和し、水素圧3気圧、室温下にて5時間接触還元する。反応液を濾過し、母液を減圧濃縮し、残留物をリグロイン-ベンゼンより再結晶すると融点130~132℃、無色鱗片状の6-(4-

-214-

モルホリノブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリルが1.8 g得られる。

参考例 8

6 - (3 - クロロ - 1 - プロピニル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.3 g、4 - ベンジルピペラジン 2.0 g 及びトリエチルアミン 2.0 ml をジメチルホルムアミド 50 ml 中に混和し、50℃で3時間攪拌する。反応液を飽和食塩水 50 ml と5%炭酸水素ナトリウム水 50 ml との混合液中に投入し、有機層をクロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水のちクロロホルムを留去し、残留物をエタノール - 水より再結晶すると融点 151 ~ 153℃、無色針状結晶の 6 - (3 - (4 - ベンジルピペラジニル) - 1 - プロピニル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリルが 2.1 g 得られ

- 215 -

し、析出物を除去し、母液を減圧濃縮し残留物をクロロホルム 100 ml とメタノール 5 ml との混合液に溶かし、シリカゲルカラムをとおし未反応 *DDQ* を除去し、残留物をメタノールより再結晶すると融点 215 ~ 218℃、黄色針状結晶の 6 - (4 - クロロ - 1 - プロピニル) カルボスチリルが 1.6 g 得られる。

参考例 10

6 - (β - クロロプロピオニルオキシ) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 20 g、粉碎無水塩化アルミニウム 60 g、塩化ナトリウム 6 g 及び塩化カリウム 6 g を混和し、150 ~ 170℃にて1時間加熱溶融攪拌する。反応液を氷水中に投入し、一夜放置して析出物をろ取、水洗、乾燥のちメタノールから再結晶して無色針状晶の 6 - ヒ

- 217 -

特開昭57-142972(55)

る。6 - [3 - (4 - ベンジルピペラジニル) - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.1 g、白金黒 0.2 g 及び濃塩酸 2 ml をエタノール 100 ml に混和し、水素圧 3 気圧、室温下で5時間接触還元する。反応液をろ過し母液を減圧濃縮して残留物をメタノールより再結晶すると融点 275 ~ 278℃ (分解)、無色針状結晶の 6 - (3 - ピペリジノプロピル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・2 塩酸塩が 1.8 g 得られる。

参考例 9

6 - (4 - クロロ - 1 - プロピニル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.5 g 及び *DDQ* 2.3 g をジオキサン 160 ml に混和し、6時間加熱還流する。次で *DDQ* 1.1 g を加え3時間、さらに *DDQ* 1.1 g を加え3時間還流加熱する。反応液を冷却

- 216 -

ドロキシ - 7 - (3 - クロロプロピオニル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1.2 g を得る。

元素分析 ($C_{12}H_{12}O_3NCl$ として)

	C	H	N
実測値 (%)	56.98	4.51	5.44
計算値 (%)	56.82	4.77	5.52

白色結晶、*mp* 205 ~ 208℃

参考例 11

6 - ヒドロキシ - 7 - (3 - クロロプロピオニル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 5.06 g 及び無水ピリジン 1.8 g を無水ジメチルホルムアミド 50 ml に混和し、氷冷下メシチルクロライド 2.5 g を加え、室温で3時間攪拌のち、飽和食塩水 100 ml 中に投入し、クロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水のちクロロホルム

- 218 -

を留去する。残留物にヘキサン 80 ml を加えて結晶化し、粗結晶を濾取し、エタノールより再結晶して 6-(メチルスルホニルオキシ)-7-(3-クロロプロピオニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 4.5 g を得る。

元素分析 ($C_{13}H_{14}O_5SNC$ として)

	C	H	N
実測値 (%)	47.33	4.02	4.19
計算値 (%)	47.06	4.25	4.22

参考例 12

6-メチルスルホニルオキシ-7-(3-クロロプロピオニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 30 g 及びパラジウム黒 0.5 g をエタノール 200 ml に分散し、水素圧 3 気圧、室温で 5 時間攪拌する。反応液を濾過し、母液を減圧濃縮し、

-219-

ペリジン 1.8 g 及びトリエチルアミン 1.5 ml を加え、60~70℃にて 7 時間攪拌する。反応液を飽和食塩水 150 ml 中に投入し、クロロホルム抽出し、クロロホルム層を水洗のち脱水する。クロロホルム層を留去し、残留物をヘキサンで結晶化し、エタノール-リグロインより再結晶して 6-(メチルスルホニルオキシ)-7-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.1 g を得る。

元素分析 ($C_{24}H_{28}O_5N_2S$ として)

	C	H	N
実測値 (%)	63.07	6.19	6.12
計算値 (%)	63.14	6.18	6.14

-221-

特開昭 57-142972 (56)

エタノールより再結晶して 7-(3-クロロプロピオニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.2 g を得る。

無色粉末状晶、mp 159~161℃

元素分析 ($C_{12}H_{12}O_2NCL$ として)

	C	H	N
実測値 (%)	60.59	5.24	5.91
計算値 (%)	60.64	5.09	5.89

参考例 13

6-(メチルスルホニルオキシ)-7-(3-クロロプロピオニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 3.3 g 及び炭化ナトリウム 1.5 g をアセトン 30 ml に分散し、40~50℃にて 2 時間攪拌し、次にジメチルホルムアミド 30 ml を加え、減圧下にアセトンを留去する。次に 4-フェニルピ

-220-

参考例 14

(a) 6-ヒドロキシ-7-(3-クロロプロピオニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.5 g 及び炭化ナトリウム 1.8 g をアセトン 30 ml に混和し、50℃にて 1 時間攪拌し、次にジメチルホルムアミド 30 ml を加え、減圧下にアセトンを留去する。トリエチルアミン 3 ml 及び 4-フェニルピペリジン 2.0 g を加え、60~70℃にて 5 時間攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残留物を 5% 炭酸水素ナトリウムで結晶化し、得られる粗結晶をメタノールより再結晶して 6-ヒドロキシ-7-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.6 g を得る。

元素分析 ($C_{23}H_{26}O_3N_2$ として)

-222-

特開昭57-142972(57)

- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1.2 g を得る。

元素分析 ($C_{24}H_{28}N_2O_5S$ として)

	C	H	N
実測値(%)	63.14	6.18	6.14
計算値(%)	63.58	6.00	5.92

参考例 15

(a) 8 - メトキシ - 5 - (3 - クロロプロピオニル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 26.8 g 及び炭化ナトリウム 16.5 g をジメチルホルムアミド 200 ml に溶解し、40℃にて1時間攪拌後トリエチルアミン 11.1 g、4 - フェニルピペラジン 17.1 g を加え、さらに40℃にて2時間攪拌する。反応液を減圧乾固し、残渣に5%炭酸水素ナトリウム水及びエーテルを加え、析出晶を濾取後エタノールより再結晶して8 -

- 224 -

ml に懸濁し、5%水酸化ナトリウムで中和し、析出晶を濾取、水洗し、8 - ヒドロキシ - 5 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 17.1 g を得る。

元素分析 ($C_{22}H_{25}O_3N_3$ として)

	C	H	N
実測値(%)	69.54	6.45	11.01
計算値(%)	69.64	6.64	11.07

白色結晶 mp 287 ~ 291℃

参考例 16

8 - ヒドロキシ - 5 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 37.9 g 及び水酸化カリウム 5.9 g を水 400 ml に溶解し、減圧乾

- 226 -

	C	H	N
実測値(%)	77.51	5.81	6.12
計算値(%)	77.90	5.67	6.06

白色結晶、mp 240 ~ 245℃

(b) 6 - ヒドロキシ - 7 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) - 1 - オキソプロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.3 g 及び水酸化カリウム 0.4 g をメタノール 80 ml に分散し、室温で2時間攪拌した後、減圧濃縮する。残留物にジメチルホルムアミド 40 ml を加え、残留物を分散し、この中へメタンスルホンクロライド 0.7 g を加え室温で3時間攪拌する。以下参考例 13 と同様に処理して6 - (メチルスルホンオキシ) - 7 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)プロピル] -

- 223 -

メトキシ - 5 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリルを得る。収量 27.5g

元素分析 ($C_{23}H_{27}O_3N_3$ として)

	C	H	N
実測値(%)	70.00	6.99	10.48
計算値(%)	70.21	6.92	10.68

淡黄色綿状晶、mp 133 ~ 134℃

(b) 8 - メトキシ - 5 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 19.7 g に 47% 臭化水素酸 300 ml を加え18時間還流後、反応液を減圧乾固する。残渣に水を加え、再び減圧乾固し、析出晶にアセトンを加え濾取後メタノールより再結晶する。再結晶物を水 500

- 225 -

固する。残渣をジメチルホルムアミド 400 ml に溶解し、冷却下にメタンスルホニルクロリド 12.0 g を滴下し、1 時間後エーテルを加える。析出晶を濾取、アセトン洗浄し、イソプロパノールより再結晶して 8-メタンスルホニルオキシ-5-(1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 35.9 g を得る。

元素分析 ($C_{23}H_{27}O_5N_3S$ として)

	C	H	N
実測値 (%)	60.19	6.01	9.15
計算値 (%)	60.38	5.95	9.18

淡茶色針状晶、mp 165 ~ 167 °C

参考例 17

6-アセチルオキシ-3,4-ジヒドロカルボス

-227-

mp 177 ~ 179 °C 無色針状晶

参考例 20

7-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリル 9.45 g を氷酢酸 30 ml に溶かし、20 °C で 2.6 ml の臭素を 10 ml の氷酢酸に溶かした溶液を滴下する。室温で 30 分間攪拌後、氷冷し、析出結晶を濾取し、50 % エタノールで洗浄して、9.4 g の 7-α-ブロムアセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得た。

元素分析 ($C_{11}H_{10}NO_2Br$ として)

	C	H	N
計算値 (%)	49.28	3.76	5.22
実測値 (%)	49.24	3.79	5.18

mp 202 ~ 203 °C

無色針状晶

-229-

特開昭57-142972(58)

チリルを出発原料とし、参考例 10 と同様にして、6-ヒドロキシ-7-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得た。

炭黄緑色針状晶 mp 252 ~ 253 °C

参考例 18

6-ヒドロキシ-7-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリルを出発原料とし、参考例 11 と同様にして、6-メチルスルホニルオキシ-7-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得た。

無色針状晶 mp 219 ~ 221 °C

参考例 19

6-メチルスルホニルオキシ-7-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリルを出発原料とし、参考例 12 と同様にして、7-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得た。

-228-

実施例 1

6-(1-オキソ-4-クロロブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 5.0 g 及び活性炭トリウム 3.5 g をアセトン 100 ml に混和し、40 ~ 50 °C で 5 時間攪拌ののち、ジメチルホルムアミド 80 ml を加え減圧下にアセトンを留去する。この反応溶液に 4-フェニルピペラジン 5.0 g 及びトリエチルアミン 5 g を加え 70 ~ 80 °C で 6 時間攪拌したのち、減圧濃縮し 5 % 炭酸水素ナトリウム 50 ml を加え攪拌すると結晶化する。析出した粗結晶を濾取、水洗、乾燥ののち、クロロホルム 80 ml に粗結晶を分散し室温で 1 時間攪拌する。クロロホルム不溶物を除去し、クロロホルム留去後の残渣にメタノール 50 ml、濃塩酸 10 ml を加え減圧濃縮乾固する。残渣にアセトン 50 ml を加

-230-

え攪拌すると結晶化する。その粗結晶を濾取し、アセトン洗浄し、エタノール-水より再結晶して黄色粉末状晶の6-[1-オキソ-4-(4-フェニルピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩5.7gを得る。

融点195~196℃

元素分析値 ($C_{23}H_{28}O_2N_3Cl$ として)

	C	H	N
理論値(%)	66.74	6.82	10.15
実測値(%)	66.83	6.60	10.23

実施例 2

6-(1-オキソ-3-クロロプロピル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.4g及び沃化ナトリウム1.6gをイソプロパノール60mlに混和し、40~50℃で2時間攪拌のち、4-フェ

-231-

3,4-ジヒドロカルボスチリル2.4g及び4-(2,3-ジメチルフエニル)ピペラジン4.5gをキシレン80mlに混和し、24時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮乾固して、残渣をクロロホルム100mlに溶解し、クロロホルム層を5%炭酸水素ナトリウム水溶液で2回、水で2回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、クロロホルムを留去する。残渣にエーテル-ヘキサンを加え、不溶物を濾取し、濃塩酸-エタノール-水より再結晶して無色針状晶の6-[1-オキソ-3-[4-(2,3-ジメチルフエニル)ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩2.6gを得る。

融点273~274℃(分解)

元素分析値 ($C_{24}H_{30}O_2N_3Cl$ として)

-233-

特開昭57-142972(59)

ニルピペラジン2.0g及びDBU3.0gを加え6時間加熱還流する。反応液を5%炭酸水素ナトリウム100ml中に投入し1時間室温で攪拌する。不溶物質を濾取、水洗、乾燥のち、エタノール-クロロホルムより再結晶して無色鱗片状晶の6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル1.9gを得る。

融点196~197℃

元素分析値 ($C_{22}H_{25}O_2N_3$ として)

	C	H	N
理論値(%)	72.70	6.93	11.56
実測値(%)	72.52	7.08	11.81

実施例 3

6-(1-オキソ-3-クロロプロピル)-

-232-

	C	H	N
理論値(%)	67.35	7.07	9.82
実測値(%)	67.36	6.95	9.80

実施例 4

6-(1-オキソ-2-プロムエチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル3.0g及び4-(3-クロルフエニル)ピペラジン5.5gをジオキサン50mlに分散し、50℃で5時間攪拌する。反応液を冷却後不溶物質を除去し、ジオキサン母液を減圧濃縮乾固し、エーテル80mlを加え結晶化して粗結晶を濾取する。得られる粗結晶をジオキサン-水から再結晶して淡黄色針状晶の6-[1-オキソ-2-[4-(3-クロルフエニル)ピペラジニル]エチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル3.1gを得る。

-234-

融点 214 ~ 215 °C

元素分析値 ($C_{21}H_{22}O_2N_3Cl$ として)

	C	H	N
理論値 (%)	65.71	5.78	10.95
実測値 (%)	65.96	5.61	10.81

実施例 5

6 - (1 - オキソ - 4 - クロロブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 5.0 g 及び活性炭トリウム 7.5 g を無水ジメチルホルムアミド 120 ml に分散し、50 ~ 60 °C で 2 時間攪拌のち、4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジン 1.0 g 及びトリエチルアミン 5 ml を加え 50 ~ 60 °C で 6 時間攪拌し、次いで室温で 24 時間攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残留物に 5 % 炭酸水素ナトリウム 80 ml を加え、有機層をクロロホルム抽出する。

- 235 -

ピペラジニル)ブチル} - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

mp 180 ~ 182 °C (エタノール-メタノール)

無色針状晶

実施例 7

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - エトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル · 1 塩酸塩

mp 223 ~ 235 °C (分解)

白色結晶 (メタノール-水)

実施例 8

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - ヒドロキシフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

実施例 9

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - n - ブチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル · 1 塩酸塩

- 237 -

特開昭 57-142972 (60)

クロロホルム層を水洗、脱水のち、クロロホルムを留去する。残留物をエーテルで結晶化し得られる粗結晶をエタノールより再結晶して無色針状晶の 6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 6.5 g を得る。

融点 158 ~ 159 °C

元素分析値 ($C_{23}H_{26}O_2N_3Cl$ として)

	C	H	N
理論値 (%)	67.06	6.36	10.20
実測値 (%)	66.98	6.40	10.20

適当な出発原料を用い、実施例 5 と同様にして実施例 6 ~ 14 の化合物を得る。

実施例 6

5 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1 -

- 236 -

mp 218 ~ 222 °C (分解)

(エタノール-水)

無色針状晶

実施例 10

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

実施例 11

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2,3 - ジメチル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル · 1 塩酸塩

mp 231 ~ 234 °C (メタノール-水)

白色結晶

実施例 12

6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

mp 177 ~ 178 °C (エタノール-水)

- 238 -

無色針状晶

実施例 13

6-[1-オキソ-3-[4-(1-テトラリ
ニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4
-ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム状晶(エタノール-水)

mp 187~188℃

実施例 14

5-[1-オキソ-2-(4-フェニル-1-
ピペラジニル)エチル]-3,4-ジヒドロカル
ボスチリル

mp 195~198℃(分解)

(メタノール)

無色針状晶

実施例 15

1-メチル-6-(1-オキソ-3-クロロ
プロピル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.6g、

-239-

	C	H	N
理論値(%)	64.22	6.25	8.99
実測値(%)	64.48	6.12	9.03

実施例 16

6-(1-オキソ-4-クロロブチル)-3,4
-ジヒドロカルボスチリル 2.7g 及び 沃化ナトリ
ウム 1.5g をジメチルスルホキシド 30ml 中に混
じ、50℃にて2時間攪拌後、4-(3,4-メチ
レンジオキシフェニル)ピペラジン 2.0g 及び
DBU 3.0g を加え、70~80℃で5時間攪拌
する。反応液を2%炭酸水素ナトリウム 100ml
中に投入し、有機層をクロロホルムで抽出する。
クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを
留去する。残渣にメタノール 50ml 及び濃塩酸 5
ml を加え、減圧濃縮乾固する。残渣にエタノール

-241-

特開昭57-142972(61)

ピリジン 1.2g 及び 4-フェニルピペラジン 2.0

g をジメチルホルムアミド 30ml 中に混和し、

70~80℃にて7時間攪拌する。反応液を5%
炭酸水素ナトリウム 100ml 中に投入し、有機層
をクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を水
洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物を
アセトンに溶解し、次に5%酢酸アセトン溶液を
加えてpH4とし、析出晶を濾取する。得られる
結晶をエタノール-水より再結晶して1-メチル
-6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペ
ラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチ
リル・1酢酸塩 2.8g を得る。

無色鱗片状晶

融点 164~165℃

元素分析値($C_{23}H_{27}O_2N_3(COOH)_2$ として)

-240-

-アセトンを加えて結晶化し、得られる粗結晶を
エタノール-水から再結晶して無色粉末状晶の6
-[1-オキソ-4-[4-(3,4-メチレンジ
オキシフェニル)ピペラジニル]ブチル]-3,4
-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩 2.1g を得
る。

融点 246~248℃(分解)

元素分析値($C_{24}H_{27}O_4N_3 \cdot HCl$ として)

	C	H	N
理論値(%)	62.95	6.16	9.18
実測値(%)	63.12	6.01	9.25

実施例 17

6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペ
ラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチ
リル 1.8g 及び 水素化ナトリウム(50%油性)

-242-

0.24 g をジメチルホルムアミド 50 ml 中に混和し、室温で 3 時間攪拌後、*p*-トルエンスルホン酸メチルエステル 0.9 g を加え、3 時間室温で攪拌する。反応液を飽和食塩水 150 ml 中に投入し、有機層をクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をプレパラティフ薄層クロマトグラフィーにより分離精製し、さらに得られる化合物をアセトンに溶解し、実施例 15 と同様にして蓚酸塩とし、エタノール-水より再結晶して 1-メチル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1 蓚酸塩 1.5 g を得る。

無色鱗片状晶

融点 164 ~ 165 °C

-243-

4-[4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.5 g を得る。

無色針状晶

融点 167 ~ 168 °C

元素分析値 ($C_{23}H_{29}O_2N_3$ として)

	C	H	N
理論値 (%)	72.79	7.70	11.07
実測値 (%)	73.01	7.59	11.21

適当な出発原料を用い、実施例 18 と同様にして実施例 19 の化合物を得る。

実施例 19

5-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

m.p. 158 ~ 160 °C (エタノール)

無色針状晶

-245-

特開昭 57-142972 (62)

元素分析値 ($C_{23}H_{27}O_2N_3(COOH)_2$ として)

	C	H	N
理論値 (%)	64.22	6.25	8.99
実測値 (%)	64.02	6.41	9.08

実施例 18

6-(1-ヒドロキシ-4-クロロブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.8 g 及び沃化ナトリウム 1.8 g をジメチルホルムアミド 60 ml 中に混和し、室温で 7 時間攪拌後、トリエチルアミン 2 g 及び 4-フェニルピペラジニル 2.5 g を加え室温で 24 時間攪拌する。反応液を 1% 炭酸水素ナトリウム水溶液 200 ml 中に投入し、有機層をクロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残渣をイソプロパノールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ

-244-

実施例 20

6-[1-オキソ-4-(4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0 g 及びパラジウム黒 0.5 g を水 80 ml に分散し、水素圧 2 気圧下室温にて 5 時間攪拌する。反応液を濾過し、パラジウム黒を除去し、母液を減圧濃縮し、残留物をアセトンと少量のエタノールで結晶化する。粗結晶を濾取し、イソプロパノールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ-4-(4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.5 g を得る。

無色針状晶

融点 167 ~ 168 °C

元素分析値 ($C_{23}H_{29}O_2N_3$ として)

-246-

特開昭57-142972(63)

元素分析値 ($C_{22}H_{29}O_2N_3$ として)

	C	H	N
理論値(%)	72.79	7.70	11.07
実測値(%)	72.94	7.48	11.31

実施例 2 1

6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0 g 及び 5% パラジウム炭素 0.6 g をエタノール 80 ml に分散し、水素圧 2 気圧下室温にて 5 時間攪拌する。反応液を濾過し、パラジウム炭素を除去し、母液を減圧濃縮する。残留物をイソプロパノールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニルピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.4 g を得る。

無色針状晶

融点 147 ~ 148 °C

-247-

パノールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ-3-[4-(4-メチルフェニル)ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 0.9 g を得る。

無色針状晶

融点 171 ~ 172 °C

元素分析値 ($C_{23}H_{29}O_2N_3$ として)

	C	H	N
理論値(%)	72.79	7.70	11.07
実測値(%)	73.01	7.58	11.31

実施例 2 3

6-[1-オキソ-4-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 3.0 g をメタノール 100 ml に加え、攪拌下に水素化硼素ナトリウム 1.2 g を徐

-249-

	C	H	N
理論値(%)	72.30	7.45	11.50
実測値(%)	72.62	7.18	11.29

実施例 2 2

6-[1-オキソ-3-[4-(4-メチルフェニル)ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0 g 及び水素化リチウムアルミニウム 1.0 g を無水テトラヒドロフラン 80 ml に分散し、室温で 8 時間攪拌後アセトン 10 ml を徐々に加え 1 時間攪拌する。攪拌下反応液に飽和硫酸ナトリウム水溶液を徐々に加える。水酸化アルミニウム及び水酸化リチウムを沈殿させ、テトラヒドロフラン溶液をデカンテーションする。テトラヒドロフランを留去し、残留物をイソプロ

-248-

々に加えた後室温で 5 時間攪拌する。反応液に濃塩酸 5 ml を加え減圧濃縮乾固し、この中へ 2% 水酸化ナトリウム水溶液 50 ml を加え、ジクロルメタンで有機物を抽出する。ジクロルメタン層を水洗、脱水し、ジクロルメタンを留去する。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、さらにイソプロパノールから再結晶して無色針状晶の 6-[1-ヒドロキシ-4-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.2 g を得る。

融点 156.5 ~ 157 °C

元素分析値 ($C_{23}H_{28}O_2N_3Cl$ として)

	C	H	N
理論値(%)	66.73	6.82	10.15
実測値(%)	66.42	6.74	10.06

-250-

適当な出発原料を用い、実施例 23 と同様にし
て実施例 24 ~ 37 の化合物を得る。

実施例 24

6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フェニルピ
ペラジニル) プチル } - 3,4 - ジヒドロカルボ
スチリル

無色針状晶 (イソプロパノール)

融点 167 ~ 168 °C

実施例 25

6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (3 - クロ
ルフエニル) ピペラジニル] プチル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色鱗片状晶 (エタノール - クロロホルム)

融点 215 ~ 216 °C

実施例 26

6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (3 - クロ
ルフエニル) ピペラジニル] プチル } カルボス
チリル

- 251 -

無色針状晶 (イソプロパノール)

融点 147 ~ 148 °C

実施例 30

6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (2 - クロ
ルフエニル) ピペラジニル] プチル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶 (イソプロパノール)

融点 163 ~ 164 °C

実施例 31

6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2 - メト
キシフェニル) ピペラジニル] プロピル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶 (イソプロパノール)

融点 145 ~ 147 °C

実施例 32

6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2,3 - ジ
メチルフェニル) ピペラジニル] プロピル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル

- 253 -

特開昭57-142972(64)

無色針状晶 (イソプロパノール - クロロホルム)

融点 243 ~ 244 °C (分解)

実施例 27

6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (2,3 - ジ
メチルフェニル) ピペラジニル] エチル } カル
ボスチリル

無色針状晶 (イソプロパノール - クロロホルム)

融点 245 ~ 246 °C (分解)

実施例 28

6 - { 1 - ヒドロキシ - 2 - [4 - (4 - ニト
ロフェニル) ピペラジニル] プチル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

黄色粉末状晶

融点 249 ~ 251 °C

実施例 29

6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニルピ
ペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカル
ボスチリル

- 252 -

無色針状晶 (エタノール)

融点 173 ~ 175 °C (分解)

実施例 33

6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - メチ
ルフエニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶 (イソプロパノール)

融点 171 ~ 172 °C

実施例 34

1 - メチル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 -
フェニルピペラジニル) プロピル] - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル・1 萘酸塩

無色鱗片状晶 (エタノール - 水)

融点 155 ~ 156 °C

実施例 35

1 - ベンジル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 -
(4 - フェニルピペラジニル) プロピル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 萘酸塩

- 254 -

無色針状晶（エタノール-水）

融点 161 ~ 162 °C

実施例 36

6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - (4 - アミノフェニル) ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

茶色粉末状晶（メタノール）

融点 243 ~ 245 °C

実施例 37

5 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

mp 158 ~ 160 °C（エタノール）

無色針状晶

実施例 38

(a) 6 - (1 - オキソ - 2 - フロムブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.0 g 及びピペ

-255-

水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をプレパラティフ薄層クロマトグラフィーにより分離精製し、さらにエタノールより再結晶して黄色粉末状晶の 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (4 - ニトロフェニル) ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 0.2 g を得る。

融点 239 ~ 242 °C

元素分析値（ $C_{23}H_{26}O_4N_4$ として）

	C	H	N
理論値 (%)	65.38	6.20	13.26
実測値 (%)	65.02	6.51	13.59

適当な出発原料を用い、実施例 38 と同様にして実施例 39 ~ 40 の化合物を得る。

-257-

特開昭57-142972(65)

ラジンを 3 g をジオキサン 80 ml 中に混和し、室温で 5 時間攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残渣に 5 % 炭酸水素ナトリウム水溶液 60 ml を加え、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去して、粗製の 6 - (1 - オキソ - 2 - ピペラジニルブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1.8 g を得る。

(b) 6 - (1 - オキソ - 2 - ピペラジニルブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1.8 g、*p*-フロムニトロベンゼン 2.0 g、炭酸カリウム 1.2 g 及び銅粉 0.1 g をエチルセロソルブ 80 ml 中に分散し、120 ~ 150 °C で 5 時間加熱攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加えクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を

-256-

実施例 39

6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

mp 177 ~ 178 °C

無色針状晶（エタノール-水）

実施例 40

6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (1 - テトラリニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

mp 187 ~ 188 °C（エタノール-水）

無色ガラス状晶

実施例 41

(a) 6 - (1 - オキソ - 2 - ピペラジニルブチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.5 g をメタノール 80 ml 中に混和し、室温攪拌下に水酸化硼素ナトリウム 1.6 g を 15 分間を要して少量

-258-

ずつ加え、さらに2時間室温で攪拌する。反応液に濃塩酸5mlを加え、減圧濃縮乾固する。残渣に水10mlを加えて溶解し、室温下2*N*-水酸化ナトリウム水溶液を加えて*pH* 6~7とし攪拌すると結晶が析出する。この結晶を濾取、水洗、乾燥して無色粉末状の6-(1-ヒドロキシ-2-ピペラジニルブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル1.2gを得る。

- (d) 6-(1-ヒドロキシ-2-ピペラジニルブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル5.0g、*p*-ブロムニトロアニリン3.5g、炭酸カリウム1.8g及び銅粉0.2gを3-メトキシブタノール60ml中に混和し、5時間加熱還流する。反応液を濾過し、母液を減圧濃縮乾固し、残渣をメタノール-クロロホルムで抽出する。クロ

-259-

拌する。有機層をクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去して、粗製のペースト状の6-(1-オキソ-4-ジエタノールアミノブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.5gを得る。

- (d) 6-(1-オキソ-4-ジエタノールアミノブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.5gに塩化チオニル30mlを加え、室温で5時間攪拌した後減圧濃縮し、さらにベンゼン50mlを加える。減圧濃縮する操作を3回繰り返して6-{1-オキソ-4-[ジ-(2-クロロエチル)アミノ]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得る。この化合物にアニリン1.5g、炭酸カリウム2.2g及びエタノール150mlを加え、24時間加熱還流する。反応液を減

-261-

特開昭57-142972(66)

ロホルム層を留去し、得られる残渣をプレパラティブシリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離して、黄色粉末状晶の6-{1-ヒドロキシ-2-[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル0.21gを得る。

融点249~251℃

実施例 42

- (a) 6-(1-オキソ-4-クロロブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.8g及び沃化ナトリウム2.0gをジメチルホルムアミド50ml中に混和し、50℃で2時間攪拌した後ジエタノールアミン5.0gを加え、70~80℃で5時間攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残渣に5%炭酸水素ナトリウム水溶液50mlを加え攪

-260-

拌濃縮し、残渣をクロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をプレパラティブ薄層クロマトグラフィーにより分離精製し、次に濃塩酸を加えた後濃縮乾固し、さらに残渣をエタノール-水より再結晶して黄色粉末状晶の6-[1-オキソ-4-(4-フェニルピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩0.2gを得る。

融点195~196℃

適当な出発原料を用い、実施例42と同様にして実施例43~77の化合物を得る。

実施例 43

6-{1-オキソ-3-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジニル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-262-

無色針状晶(エタノール-水)

融点 233 ~ 234℃(分解)

実施例 44

6-{1-オキソ-4-[4-(2-クロルフ
エニル)ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル・1塩酸塩1水和物

無色針状晶(水)

融点 266 ~ 268℃(分解)

実施例 45

6-{1-オキソ-4-[4-(2-エトキシ
フェニル)ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジ
ヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色針状晶(エタノール-水)

融点 240 ~ 241℃(分解)

実施例 46

6-{1-オキソ-3-[4-(4-メチルフ
エニル)ピペラジニル]プロピル}-3,4-ジ
ヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-263-

無色針状晶(エタノール-水)

融点 184 ~ 185℃

実施例 50

6-{1-オキソ-4-[4-(4-ニトロフ
エニル)ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル

黄色針状晶(ジメチルホルムアミド-水)

融点 255 ~ 256℃(分解)

実施例 51

6-{1-オキソ-4-[4-(4-エトキシ
カルボニルフエニル)ピペラジニル]ブチル}-
3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶(エタノール)

融点 191 ~ 192℃

実施例 52

6-{1-オキソ-3-[4-(2,3-ジメチ
ルフエニル)ピペラジニル]プロピル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-265-

淡黄色針状晶(エタノール-水)

融点 224 ~ 226℃

実施例 47

6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペラ
ジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボス
チリル

無色鱗片状晶(エタノール-クロロホルム)

融点 196 ~ 197℃

実施例 48

6-{1-オキソ-3-[4-(2-フルオロ
フェニル)ピペラジニル]プロピル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル

無色粉末状晶(ジメチルホルムアミド-水)

融点 200 ~ 201℃

実施例 49

6-{1-オキソ-4-[4-(4-ブロムフ
エニル)ピペラジニル]ブチル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル

-264-

無色針状晶(濃塩酸-エタノール-水)

融点 273 ~ 274℃(分解)

実施例 53

6-{1-オキソ-4-[4-(3,5-ジクロ
ルフエニル)ピペラジニル]ブチル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶(イソプロパノール)

融点 194 ~ 195℃

実施例 54

6-{1-オキソ-2-[4-(3-クロルフ
エニル)ピペラジニル]エチル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル

淡黄色針状晶(ジオキサソ-水)

融点 214 ~ 215℃

実施例 55

6-{1-オキソ-2-[4-(2,3-ジメチ
ルフエニル)ピペラジニル]エチル}カルボス
チリル

-266-

無色針状晶(メタノール-クロロホルム)

融点199~200℃(分解)

実施例 56

6-{1-オキソ-2-[4-(3-クロルフ
エニル)ピペラジニル]チル}カルボスチリ
ル・1塩酸塩

無色針状晶(イソプロパノール)

融点209~210℃(分解)

実施例 57

6-{1-オキソ-2-[4-(3-クロルフ
エニル)ピペラジニル]チル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色針状晶(イソプロパノール)

融点135~136℃

実施例 58

6-{1-オキソ-4-[4-(3-クロルフ
エニル)ピペラジニル]チル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル

-267-

無色板状晶(エタノール)

融点206~207℃

実施例 62

6-{1-オキソ-4-[4-(4-アセチル
フェニル)ピペラジニル]チル}-3,4-ジ
ヒドロカルボスチリル

黄色針状晶(ジメチルホルムアミド-水)

融点218~219℃

実施例 63

6-{1-オキソ-4-[4-(4-メチルチ
オフエニル)ピペラジニル]チル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル

淡黄色針状晶(エタノール)

融点187~188℃

実施例 64

6-{1-オキソ-3-[4-(2-メトキシ
フェニル)ピペラジニル]チル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-269-

無色針状晶(エタノール)

融点158~159℃

実施例 59

6-{1-オキソ-4-[4-(4-メチルフ
エニル)ピペラジニル]チル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル

淡黄色針状晶(エタノール)

融点200~201℃

実施例 60

6-{1-オキソ-4-[4-(3,4,5-トリ
メトキシフェニル)ピペラジニル]チル}-
3,4-ジヒドロカルボスチリル・2塩酸塩

無色粉末状晶(メタノール-水)

融点261~263℃(分解)

実施例 61

6-{1-オキソ-3-[4-(4-シアノフ
エニル)ピペラジニル]チル}-3,4-ジ
ヒドロカルボスチリル

-268-

淡黄色針状晶(ジオキサソ-水)

融点213~212.5℃

実施例 65

6-{1-オキソ-4-[4-(4-カルボキ
シフェニル)ピペラジニル]チル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色粉末状晶(エタノール)

融点264~265℃

実施例 66

6-{1-オキソ-4-[4-(4-ヒドロキ
シフェニル)ピペラジニル]チル}-3,4-
ジヒドロカルボスチリル

無色粉末状晶(エタノール)

融点192~194℃

実施例 67

1-メチル-6-{1-オキソ-3-(4-フ
エニル)ピペラジニル]チル}-3,4-ジヒ
ドロカルボスチリル・1塩酸塩

-270-

無色鱗片状晶(エタノール-水)

融点164~165℃

実施例 68

6-[1-オキソ-4-[4-(3,4-メチレンジオキシフェニル)ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色粉末状晶(エタノール-水)

融点246~248℃(分解)

実施例 69

1-アリル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色鱗片状晶(エタノール-水)

融点169~170℃

実施例 70

1-ベンジル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-271-

mp 195~198℃(メタノール)

無色針状晶

実施例 74

5-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 180~182℃(エタノール-メタノール)

無色針状晶

実施例 75

5-[1-オキソ-3-[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 223~235℃(分解)

白色結晶(メタノール-水)

実施例 76

5-[1-オキソ-3-[4-(4-メチルフェニル)-1-ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-273-

無色針状晶(エタノール-水)

融点171~172℃

実施例 71

6-[1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 177~178℃

無色針状晶(エタノール-水)

実施例 72

6-[1-オキソ-3-[4-(1-テトラリニル)-1-ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 187~188℃(エタノール-水)

無色プリズム状晶

実施例 73

5-[1-オキソ-2-[4-フェニル-1-ピペラジニル]エチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-272-

mp 218~222℃(分解)

無色針状晶(エタノール-水)

実施例 77

5-[1-オキソ-3-[4-(2,3-ジメチル)-1-ピペラジニル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 231~234℃

白色結晶(メタノール-水)

実施例 78

(a) 6-[1-オキソ-4-[ジ-(2-クロロエチル)アミノ]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.5gをメタノール 80 ml中に混和し、室温撹拌下に水素化硼素ナトリウム 1.6gを15分間を要して少量ずつ加え、さらに2時間室温で撹拌する。反応液に濃塩酸 5 mlを加え、減圧濃縮乾固する。残渣に水 10 mlを加え

-274-

て溶解し、室温下 2 N - 水酸化ナトリウム水溶液を加えて pH 6 ~ 7 とし攪拌すると結晶が析出する。この結晶を濾取、水洗、乾燥して無色粉末状の 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [ジ - (2 - クロロエチル) アミノ] ブチル - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1.4 g を得る。

- (b) 6 - { 1 - ヒドロキシ - 4 - [ジ - (2 - クロロエチル) アミノ] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.5 g にアニリン 1.5 g、炭酸カリウム 2.2 g 及びエタノール 150 ml を加え 24 時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮し、残渣をクロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をプレパラティフ薄層クロマトグラフィーにより分離精製し、さらにイソプロパノールよ

-275-

ホリン 6.0 g をジオキサン 120 ml に分散し、60 ~ 70 °C で 12 時間攪拌する。反応液を減圧濃縮する。残渣にエーテルを加えて攪拌する。不溶物を濾取、水洗し、メタノール 80 ml 及び濃塩酸 10 ml 中に加熱溶解後、減圧濃縮乾固する。残留物をメタノール - エーテルから 2 回再結晶して無色粉末状の 6 - (1 - オキソ - 2 - モルホリノエチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩 5.9 g を得る。

融点 290 °C (分解)

- (d) 6 - (1 - オキソ - 2 - モルホリノエチル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩 5.0 g 及び m - クロルアニリン 5.0 g を濃塩酸 30 ml 中に混じ、水を取り去りつつ 200 ~ 220 °C で 6 時間加熱後冷却する。次いで 5 N - 塩酸

-277-

特開昭57-142972(70)

り再結晶して 6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 0.2 g を得る。

無色針状晶

融点 167 ~ 168 °C

適当な出発原料を用い、実施例 78 と同様にして実施例 79 の化合物を得る。

実施例 79

5 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

mp 158 ~ 160 °C (エタノール)

無色針状晶

実施例 80

- (a) 6 - (1 - オキソ - 2 - クロロエチル) -

3,4 - ジヒドロカルボスチリル 5.0 g 及びモル

-276-

100 ml を加え、加熱下に溶解し、2 時間加熱還流する。反応液を冷却後 8 N - 水酸化ナトリウム水溶液 100 ml 中に加え、有機層をクロロホルムで抽出する。クロロホルムを留去し、残留物をプレパラティフシリカゲル薄層クロマトグラフィーにて分離精製し、さらにジオキサン - 水にて再結晶して淡黄色針状晶の 6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (3 - クロロフェニル) - 1 - ピペラジニル] エチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 0.16 g を得る。

融点 214 ~ 215 °C

元素分析値 ($C_{21}H_{22}O_2N_3Cl$ として)

	C	H	N
理論値 (%)	65.71	5.78	10.95
実測値 (%)	65.98	5.62	10.78

-278-

適当な出発原料を用い、実施例 80 と同様にし
て実施例 81 ~ 86 の化合物を得る。

実施例 81

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - フェニル - 1 -
ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカル
ボスチリル

mp 180 ~ 182 °C (エタノール - メタノール)

無色針状晶

実施例 82

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2 - エトキシ
フェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル · 1 塩酸塩

mp 223 ~ 235 °C (分解)

(メタノール - 水)

白色結晶

実施例 83

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - ル - プチ

-279-

実施例 86

6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (1 - テトラリ
ニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム状晶 (エタノール - 水)

mp 187 ~ 188 °C

実施例 87

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ニトロフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル 1.5 g 及び 5 g パラジウ
ム - 炭素 0.3 g をエタノール 150 ml 中に分散し、
水素圧 2 気圧下 5 時間で接触還元する。反応液を
濾過し、母液を減圧濃縮する。残渣をメタノール
より再結晶して茶色粉末状晶の 6 - { 1 - ヒドロ
キシ - 4 - [4 - (4 - アミノフェニル) - 1 -
ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボ

-281-

特開昭57-142972(71)

ルフエニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル }
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル · 1 塩酸塩

mp 218 ~ 222 °C (分解)

(エタノール - 水)

無色針状晶

実施例 84

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2,3 - ジメチ
ル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル · 1 塩酸塩

mp 231 ~ 234 °C (メタノール - 水)

白色結晶

実施例 85

6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 -
ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカル
ボスチリル

mp 177 ~ 178 °C (エタノール - 水)

無色針状晶

-280-

スチリル 0.7 g を得る。

融点 243 ~ 245 °C

元素分析値 (C₂₃H₃₀O₂N₄ として)

	C	H	N
理論値 (%)	70.02	7.67	14.20
実測値 (%)	70.38	7.41	14.02

実施例 88

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - エトキシ
カルボニルフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロ
ピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.0 g 及び
水酸化ナトリウム 0.6 g をメタノール 70 ml 中に
混和し、2 時間加熱還流する。反応液に濃塩酸 5
ml を加え、減圧濃縮乾固する。残留物をエタノー
ル - 水より再結晶して無色針状晶の 6 - { 1 - オ
キシ - 4 - [4 - (4 - カルボキシフェニル) -

-282-

1-ピペラジニル]ラチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩0.6gを得る。

融点 267~268℃(分解)

元素分析値 ($C_{24}H_{27}O_4N_3 \cdot HCl$ として)

	C	H	N
理論値(%)	62.95	6.16	9.18
実測値(%)	62.58	6.32	9.41

実施例 89

6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.8g をジオキサン 100 ml に溶解し、この溶液に濃塩酸 5 ml を加える。次いで 15 分間還流する。反応液を減圧乾固し、残渣に 10N-NaOH、エーテルを加え、室温下 30 分間攪拌する。析出する結晶を濾取、

-283-

エタノール-アセトン-クロロホルムから再結晶し、6-{4-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-1-ピペラジニル]-1-ブテニル}-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得る。

収量 1.9g、無色プリズム晶

融点 175~176℃

実施例 91

6-{1-ヒドロキシ-4-[4-(3-クロロフェニル)-1-ピペラジニル]ラチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.9g を酢酸 50 ml に溶解し、この溶液に濃塩酸 2 ml を加える。次いで 80℃にて 30 分間攪拌する。反応液を減圧乾固し、残渣に 10N-NaOH、エーテルを加え、室温下 30 分間攪拌する。析出する結晶を濾取しシリカゲルクロマトグラフィーにより分離する。エ

-285-

特開昭57-142972(72)

エーテル洗浄後エタノール-クロロホルム-アセトンから再結晶し、6-{3-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]-1-プロピニル}-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得る。

収量 2.3g、無色針状晶

融点 174~175℃

実施例 90

6-{1-ヒドロキシ-4-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-1-ピペラジニル]ラチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.8g、p-トルエンスルホン酸 0.5g をジクロロエタン 100 ml に溶解し、次いで 20 分間還流する。反応液を減圧乾固し、残渣に 10N-NaOH、エーテルを加え室温下 30 分間攪拌する。析出する結晶を濾取しシリカゲルクロマトグラフィーにより分離する。

-284-

タノール-クロロホルムから再結晶し、6-{4-[4-(3-クロロフェニル)-1-ピペラジニル]-1-ブテニル}-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得る。

収量 1.6g、無色プリズム晶

融点 175~176℃

実施例 91 と同様にして、実施例 92~119 の化合物を得る。

実施例 92

6-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-プロピニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 186~187℃

(エタノール)

実施例 93

6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)

-286-

－ 1－ブテンニル〕－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 187～188℃

(エタノール－クロロホルム)

実施例 94

6－{ 3－[4－(2－クロルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 151.5～152.5℃

(エタノール－クロロホルム)

実施例 95

6－{ 3－[4－(3－クロルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 163～164℃

(エタノール－クロロホルム)

実施例 96

1－ピペラジニル〕－ 1－ブテンニル〕－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶、融点 205～206℃

(エタノール－クロロホルム)

実施例 100

6－{ 3－[4－(3－メチルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 167～168℃

(エタノール)

実施例 101

6－{ 4－[4－(3－メチルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－ブテンニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 171.5～172.5℃

実施例 102

6－{ 4－[4－(4－メチルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－ブテンニル}－ 3,4－ジ

－ 287 －

特開昭 57-142972 (73)

6－{ 3－[4－(4－クロルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 224.5～225.5℃

(エタノール－クロロホルム)

実施例 97

6－{ 3－[4－(2－フルオロフェニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 188.5～190℃

実施例 98

6－{ 3－[4－(2－エトキシフェニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶、融点 203～204℃

(メタノール－クロロホルム)

実施例 99

6－{ 4－[4－(2－エトキシフェニル)－

－ 288 －

ヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 202～203℃

(エタノール－クロロホルム)

実施例 103

6－{ 3－[4－(2－メトキシフェニル)－1－ピペラジニル]－1－プロペニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶、融点 174～175℃

(エタノール－アセトン－クロロホルム)

実施例 104

6－{ 4－[4－(2,3－ジメチルフエニル)－1－ピペラジニル]－1－ブテンニル}－ 3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 175～176℃

(エタノール－アセトン－クロロホルム)

実施例 105

6－{ 4－[4－(2－クロル－6－メチルフ

－ 290 －

エニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル]
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点179 ~ 180℃

(エタノール - アセトン - クロロホルム)

実施例 106

6 - { 3 - [4 - (4 - エトキシカルボニルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニ
ル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶、融点190 ~ 192℃

(エタノール - クロロホルム)

実施例 107

6 - { 4 - [4 - (4 - メチルチオフェニル)
- 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶、融点175.5 ~ 177℃

(エタノール - クロロホルム)

-291-

実施例 111

1 - メチル - 6 - { 3 - [4 - (3 - メチルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニ
ル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 蓚酸
塩

淡黄色針状晶、融点178 ~ 179℃

(エタノール)

実施例 112

1 - ベンジル - 6 - { 3 - [4 - (3 - メチルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニ
ル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 蓚酸
塩

無色針状晶、融点176 ~ 179℃

(エタノール)

実施例 113

1 - アリル - 6 - { 3 - [4 - (3 - メチルフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニ
ル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 蓚酸
塩

-293-

実施例 108

6 - { 4 - [4 - (4 - アセチルフエニル) -
1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル] - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点213 ~ 215℃

(エタノール - クロロホルム)

実施例 109

6 - { 3 - [4 - (4 - シアノフェニル) - 1
- ピペラジニル] - 1 - プロペニル] - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点196 ~ 198℃

(エタノール - クロロホルム)

実施例 110

6 - { 3 - [4 - (2 - ヒドロキシフェニル)
- 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点192 ~ 194℃

(エタノール - クロロホルム)

-292-

無色針状晶、融点167 ~ 168℃

(エタノール)

実施例 114

1 - (2 - プロピニル) - 6 - { 3 - [4 -
(3 - メチルフエニル) - 1 - ピペラジニル]
- 1 - プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル・1 蓚酸塩

無色粉末晶、融点158 ~ 160℃

(エタノール)

実施例 115

6 - { 3 - [4 - (3 - カルボキシフェニル)
- 1 - ピペラジニル] - 1 - プロペニル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 蓚酸塩

無色針状晶、融点264 ~ 266℃

(エタノール - 水)

実施例 116

6 - { 4 - [4 - (3,4 - メチレンジオキシフ
エニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プテニル]

-294-

- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

無色針状晶、融点 226 ~ 228℃

(メタノール)

実施例 117

6 - [3 - メチル - 3 - (4 - フェニル - 1 -
ピペラジニル) - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジ
ヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 172 ~ 173℃

(エタノール-クロロホルム)

実施例 118

5 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)
- 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル

mp 177 ~ 180℃ (メタノール)

無色プリズム状晶

実施例 119

6 - [4 - [4 - (2 - エトキシフェニル) -

-295-

ルム-アセトンから再結晶し、6 - (4 - [4 -
(2 - クロロ - 6 - メチルフェニル) - 1 - ピペ
ラジニル] - 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカ
ルボスチリルを得る。

収量 2.7g、無色プリズム晶

融点 179 ~ 180℃

実施例 120 と同様にして、実施例 121 の化
合物を得る。

実施例 121

5 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)
- 1 - プロピニル] - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル

mp 177 ~ 180℃ (メタノール)

無色プリズム状晶

実施例 122

6 - [1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - トリル)

-297-

特開昭57-142972(75)

1 - ピペラジニル] - 1 - プロピニル } カルボス
チリル

無色針状晶、融点 225 ~ 228℃

(メタノール)

実施例 120

6 - (4 - クロロ - 1 - プロピニル) - 3,4 - ジ

ヒドロカルボスチリル 2.8g、水酸化ナトリウム

2.1g をジメチルホルムアミド 40 ml に溶解する。

次いで 50℃ にて 1 時間攪拌する。4 - (2 - ク

ロロ - 6 - メチルフェニル) ピペラジン 2.7g、

トリエチルアミン 1.5g を加え、さらに 50℃ に

て 5 時間攪拌する。反応液を減圧乾固し、残渣に

10N - NaOH、エーテルを加え、室温下 30 分間

攪拌する。析出した結晶をシリカゲルクロマトグ

ラフイーにより分離する。エタノール-クロロホ

-296-

- 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒド

ロカルボスチリル 5.0g をメタノール 250 ml に

懸濁する。水素化ホウ素ナトリウム 2.5g を氷冷

下徐々に加える。添加後、さらに 30 分間攪拌す

る。次いでアセトン 10 ml を加え、反応液を減圧

乾固する。残渣に 10N - NaOH、エーテルを加え

室温下 30 分間攪拌する。析出する結晶を濾取す

る。結晶をジオキサン 250 ml に懸濁し、濃塩酸

10 ml を加える。15 分間還流し反応液を減圧乾

固する。残渣をシリカゲルクロマトグラフイーに

より分離してエタノールから再結晶し、6 - (3

- [4 - (3 - トリル) - 1 - ピペラジニル] -

1 - プロピニル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ

ルを得る。

収量 2.9g、無色プリズム晶

-298-

融点 167 ~ 168 °C

実施例 122 と同様にして実施例 123 の化合物を得る。

実施例 123

5-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-プロピニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 177 ~ 180 °C (メタノール)

無色プリズム状晶

実施例 124

6-[1-ヒドロキシ-4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.57 g、パラジウム黒 0.2 g をジオキサン 100 ml に懸濁する。次いで濃塩酸 10 ml を加え、水素圧 1.5 ~ 3 kg/cm²、80 ~ 90 °C にて接触水添する。触媒を濾去し、濾液を減圧乾

-299-

無色針状晶

実施例 126

6-(4-クロルブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.5 g 及び沃化ナトリウム 1.8 g をアセトン 80 ml に混和し、50 °C で 2 時間攪拌のち、DMF 80 ml を加え減圧にてアセトンを留去後、4-(4-トリル)ピペラジン 2.0 g 及びトリエチルアミン 2.0 g を加え、5 時間 70 ~ 80 °C で攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残留物に 5% 炭酸水素ナトリウム水溶液 50 ml を加えて攪拌し、析出物を濾取、水洗、乾燥し、イソプロパノール-ジイソプロピルエーテルより再結晶すると融点 160 ~ 161 °C、無色プリズム晶の 6-[4-(4-(4-トリル)-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリルが

-301-

特開昭 57-142972 (76)

固する。残渣に 10N-NaOH、エーテルを加え室温で 30 分間攪拌する。析出する結晶を濾取しシリカゲルクロマトグラフィーで分離して、イソプロパノール-ジイソプロピルエーテルから再結晶し、6-[4-(4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル]を得る。

収量 0.60 g、収率 40%、無色プリズム晶

融点 151 ~ 152 °C

実施例 124 と同様にして、実施例 125 の化合物を得る。

実施例 125

5-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

mp 230 ~ 233 °C (エタノール-水)

-300-

3.1 g 得られる。

実施例 126 と同様にして、実施例 127 ~ 144 の化合物を得る。

実施例 127

5-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

mp 230 ~ 233 °C (エタノール-水)

無色針状晶

実施例 128

6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点 151 ~ 152 °C

(イソプロピルアルコール-ジイソプロピルエーテル)

実施例 129

6-[4-(4-(3-メチルフェニル)-1-

-302-

ーピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒドロカル
ボスチリル

融点138.5~139.5℃、無色リン片晶

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

実施例 130

6-{4-[4-(2,3-ジメチルフエニル)-
1-ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル・1塩酸塩

融点234~235℃、無色板状晶

(メタノール)

実施例 131

6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)
ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点150.5~151.5℃

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

-303-

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

実施例 135

6-{3-[4-(2-エトキシフェニル)-
1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点122~123℃

(ジエチルエーテル)

実施例 136

6-{4-[4-(2-エトキシフェニル)-
1-ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点131.5~132.5℃

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

実施例 137

6-{3-[4-(3-メチルフエニル)-1-
ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

-305-

特開昭57-142972(77)

実施例 132

6-{4-[4-(2-クロルフエニル)-1-
ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点128.5~129.5℃

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

実施例 133

6-{4-[4-(3-クロルフエニル)-1-
ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

融点149~150℃、無色板状晶

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

実施例 134

6-{3-[4-(3-クロルフエニル)-1-
ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

融点141.5~142.5℃、無色板状晶

-304-

融点116~117℃、無色針状晶

実施例 138

6-{3-[4-(2-メトキシフェニル)-
1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒド
ロカルボスチリル

無色プリズム晶、融点145~146℃

(イソプロピルアルコール-
ジイソプロピルエーテル)

実施例 139

1-(3-フェニルプロピル)-6-{3-
[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラ
ジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボス
チリル・1塩酸塩

融点117~118℃、無色板状晶

(アセトン-水)

実施例 140

1-イソペンチル-6-{3-[4-(2-エ
トキシフェニル)-1-ピペラジニル〕プロピ
ル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸

-306-

塩

融点 150 ~ 151 °C

無色板状晶 (アセトン-水)

実施例 141

6 - { 4 - [4 - (2 - ヒドロキシフェニル)
- 1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒド
ロカルボスチリル

無色針状晶、融点 167 ~ 169 °C

(エタノール)

実施例 142

6 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)
ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

融点 136.5 ~ 137.5 °C、無色板状晶

(イソプロピルアルコール -
ジイソプロピルエーテル)

実施例 143

6 - { 3 - [4 - (4 - ニトロフェニル) - 1

-307-

エーテルから再結晶し、6 - { 4 - [4 - (4 - メ
チルフェニル) - 1 - ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリルを得る。

収量 0.7 g、無色プリズム晶

融点 160 ~ 161 °C

実施例 146

6 - { 3 - [4 - (2 - メトキシフェニル) -
1 - ピペラジニル] - 1 - ブロベニル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル 2.3 g、白金黒 0.2 g を
メタノール 100 ml に懸濁し、水素圧 2 ~ 4 kg/cm²、
常温下で接触水添する。触媒を濾去後、濾液
を減圧乾固する。残渣をシリカゲルクロマトグラ
フィーにより分離してイソプロパノール-ジイソ
プロピルエーテルから再結晶し、6 - { 3 - [4
- (2 - メトキシフェニル) - 1 - ピペラジニル]

-309-

特開昭57-142972(78)

- ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロ
カルボスチリル

黄色針状晶、融点 189 ~ 192 °C

(イソプロピルアルコール)

実施例 144

6 - [4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル)
ブチル] カルボスチリル・1 塩酸塩

無色針状晶、融点 233 ~ 235 °C

(メタノール)

実施例 145

6 - { 4 - [4 - (4 - メチルフェニル) - 1
- ピペラジニル] - 1 - ブチニル } - 3,4 - ジヒ
ドロカルボスチリル 1.0 g、パラジウム黒 0.2 g
をジオキサン 100 ml に懸濁し、常圧、常温下で
接触水添する。触媒を濾去後、濾液を減圧乾固す
る。残渣をイソプロパノール-ジイソプロピルエ

-308-

ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリルを得
る。

収量 1.3 g、無色プリズム晶

融点 145 ~ 146 °C

実施例 147

6 - { 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1
- ピペラジニル] - 1 - ブチニル } - 3,4 - ジヒ
ドロカルボスチリル 0.37 g、10% - パラジウ
ム炭素 0.1 g を水 40 ml に懸濁する。濃塩酸 0.2
ml を加え、水素圧 5 kg/cm²、常温下で接触水添す
る。触媒を濾去し、濾液に 10N - NaOH、エーテ
ルを加え室温下 30 分間攪拌する。析出した結晶
を濾取して、イソプロパノールから再結晶し、6
- { 4 - [4 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ピ
ペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロカルボス

-310-

チリルを得る。

収量 0.27 g、無色プリズム晶

融点 129 ~ 130 °C

実施例 147 と同様にして、実施例 148 の化合物を得る。

実施例 148

5-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 230 ~ 233 °C (エタノール-水)

無色針状晶

実施例 149

6-[1-オキソ-3-[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩 2.0 g、パラジウム黒 0.4 g を水 100 ml に懸濁し、水素圧

-311-

mp 230 ~ 233 °C (エタノール-水)

無色針状晶

実施例 151

6-(4-モルホリノブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.88 g 及びアニリン 10 ml を封管中に入れ、170 ~ 200 °C で5時間加熱する。減圧濃縮してアニリンを留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトにより分離精製し、イソプロパノール-ジイソプロピルエーテルより再結晶すると融点 151 ~ 152 °C、無色プリズム晶の 6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリルが 0.36 g 得られる。

実施例 151 と同様にして、実施例 152 の化合物を得る。

-313-

特開昭57-142972(79)

3 kg/cm²、80 °C で接触水添する。次いで濃塩酸 5 ml を加え、さらに接触水添する。触媒を濾去し、溶液に 10N-NaOH を加え、中和する。クロロホルムで抽出し、クロロホルムを留去し、残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製する。エーテルから再結晶して 6-[3-[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリルを得る。

収量 0.8 g、無色プリズム晶

融点 122 ~ 123 °C

実施例 149 と同様にして、実施例 150 の化合物を得る。

実施例 150

5-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-312-

実施例 152

5-[3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 230 ~ 233 °C (エタノール-水)

無色針状晶

実施例 153

6-(3-ピペラジニルプロピル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.87 g、*p*-ニトロアニリン 2.0 g、炭酸カリウム 0.8 g 及び銅粉 0.2 g を3-メトキシブタノール 80 ml 中に混和し、5時間加熱還流する。反応液に活性炭 3 g を加えセライト濾過し、母液を減圧濃縮する。残留物をシリカゲルカラムクロマトにて精製し、イソプロパノールより再結晶すると融点 189 ~ 192 °C、黄色針状晶の 6-[3-[4-(4-ニトロフェ

-314-

ニル)-1-ピペラジニル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリルが0.55g得られる。

実施例 154

6-[3-[4-(3-メチルフエニル)-1-ピペラジニル]-2-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル1.8g及び50%油性水素化ナトリウム0.25gをDMF 60ml中に混和し、室温で2時間攪拌ののち、塩化ベンジル0.7gを加え室温で8時間攪拌する。反応液を飽和食塩水150ml中に投入し有機物をクロロホルム抽出し、クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をシリカゲルカラムクロマトにより精製し、得られる油状物質をアセトン20mlに溶解し、攪拌下この中へ5%蓚酸アセトンをpH 3~4になるまで加え、析出物を浮取し

-315-

ラムクロマトグラフィーにより分離する。蓚酸塩とし、アセトン-水から再結晶し、1-イソペンチル-6-[3-[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1蓚酸塩を得る。

収量0.51g、無色板状晶

融点150~151℃

実施例 156

6-(4-クロロ-1-ブテニル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル2.45g及び沃化ナトリウム1.6gをアセトン60mlに分散し、2時間加熱還流後、DMF 80mlを加え減圧下にてアセトンを留去する。この反応液に4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジン2.2g及びトリエチルアミン2mlを加え70~80℃で6時間攪拌する。

-317-

特開昭57-142972(80)

アセトン洗浄ののち、エタノールより再結晶すると融点176~178℃の無色針状結晶の1-ベンジル-6-[3-[4-(3-メチルフエニル)-1-ピペラジニル]-2-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1蓚酸塩を2.2g得る。

実施例 155

6-[3-[4-(2-エトキシフェニル)ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル0.94g、水素化ナトリウム(50%油性)0.12gをジメチルホルムアミド40mlに懸濁し、室温下2時間攪拌する。次いで、臭化イソアミル0.37gを加え、室温下12時間攪拌する。反応液を飽和食塩水に投入し、クロロホルム抽出する。抽出液を減圧乾固し、残渣をシリカゲルカ

-316-

反応液を減圧濃縮し残留物に5%炭酸水素ナトリウム水80mlを加え攪拌し、有機物をクロロホルム抽出する。クロロホルム層をとり、水洗、脱水ののち、クロロホルムを留去して残留物をメタノールより再結晶すると融点225~228℃の無色針状晶の6-[4-[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]-1-ブテニル]カルボスチリルが3.1g得られる。ラジウム炭素0.3gをエタノール120mlに分散し単圧接触還元を6時間行なう。反応液を浮過し、母液を減圧濃縮し残留物をエタノールから再結晶すると融点159~162℃の無色針状晶の6-[4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)ブチル]カルボスチリルが0.8g得られる。

-318-

実施例 157

6-〔4-〔4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]-1-ブテニル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0 g、DDQ 3.5 g をベンゼン 20 ml に混和し、5 時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮し、残渣をクロロホルムで抽出、クロロホルム層を 5% NaHCO₃ 水で 3 回次で水で 2 回洗い、脱水後クロロホルムを留去する。残留物をシリカゲルカラムクロマトにより精製し、メタノールより再結晶すると無色針状晶の 6-〔4-〔4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル]-1-ブテニル〕カルボスチリルが 0.12 g 得られる。融点 225~228℃

実施例 158

6-(1-オキソ-3-クロロプロピル)-

-319-

エニル-4-ヒドロキシ-ピペリジン 3.6 g をキシレン 80 ml に混和し、24 時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮乾固して、残渣をクロロホルム 100 ml に溶解し、クロロホルム層を 5% 炭酸水素ナトリウム水溶液で 2 回、水で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、クロロホルムを留去する。残渣にエーテル-ヘキサンを加え、不溶物を回収し、エタノール-クロロホルムより再結晶して、無色鱗片状晶の 6-〔1-オキソ-4-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジン)ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.7 g を得た。

mp 196~197℃

実施例 160

6-(1-オキソ-4-クロロブチル)-3,4

-321-

特開昭57-142972(B1)

3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.4 g 及び炭化ナトリウム 1.6 g をイソプロパノール 60 ml に混和し、40~50℃で2時間攪拌ののち、4-ベンジルピペリジン 2.2 g 及び DBU 3.0 g を加え6時間加熱還流する。反応液を5%炭酸水素ナトリウム 100 ml 中に投入し、1時間室温で攪拌する。不溶物質を回収、水洗、乾燥ののち、エタノールより再結晶して淡黄色板状晶の 6-〔1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ピペリジン)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.8 g を得た。

mp 170~171℃

実施例 159

6-(1-オキソ-3-クロロプロピル)-

3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.4 g 及び 4-フ

-320-

エニル-4-ヒドロキシ-ピペリジン 2.6 g、ピリジン 1.2 g 及び 4-フェニル-4-アセチル-1-ピペリジン 2.7 g をジメチルホルムアミド 30 ml 中に混和し、70~80℃にて7時間攪拌する。反応液を5%炭酸水素ナトリウム 100 ml 中に投入し、有機層をクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をエタノールより再結晶して淡黄色板状晶の 6-〔1-オキソ-4-(4-フェニル-4-アセチル-1-ピペリジン)ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.1 g を得た。

mp 166~167℃

実施例 161

6-(1-オキソ-4-クロロブチル)-

3,4-ジヒドロカルボスチリル 5.0 g 及び炭化ナ

-322-

トリウム7.5gを無水ジメチルホルムアミド120mlに分散し、50～60℃で2時間攪拌のち、4-フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン8.1g及びトリエチルアミン5mlを加え50～60℃で6時間攪拌し、次いで室温で24時間攪拌する。反応液を減圧濃縮し、残留物に5%炭酸水素ナトリウム80mlを加え、有機層をクロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水のち、クロロホルムを留去する。エタノールより再結晶して淡黄色板状晶の6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル6.0gを得た。

mp 167～168℃

-323-

ル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル5.6gを得る。

mp 167～168℃

適当な出発原料を用い、実施例162と同様にして実施例163～192の化合物を得た。

実施例 163

6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

mp 183～184℃(エタノール)

実施例 164

6-[1-オキソ-4-(4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

mp 120～121℃(エタノール)

-325-

実施例 162

6-(1-オキソ-4-クロルブチル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル5.0g及び沃化ナトリウム3.5gをアセトン100mlに混和し、40～50℃で5時間攪拌のち、ジメチルホルムアミド80mlを加え減圧下にアセトンを留去する。この反応溶液に4-フエニルピペリジン5.0g及びトリエチルアミン5gを加え70～80℃で6時間攪拌したのち、減圧濃縮し5%炭酸水素ナトリウム50mlを加え攪拌すると結晶化する。析出した粗結晶をろ取、水洗、乾燥のち、クロロホルム80mlに粗結晶を分散し、室温で1時間攪拌する。クロロホルム不溶物を除去し、クロロホルム留去後の残渣をエタノールで再結晶して、淡黄色板状結晶の6-[1-オキソ-4-(4-フエニル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル5.6gを得る。

-324-

実施例 165

6-[1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

mp 170～171℃(エタノール)

実施例 166

6-[1-オキソ-4-(4-フエニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色鱗片状晶

mp 196～197℃

(エタノール-クロロホルム)

実施例 167

6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

-326-

m.p. 205 ~ 206 °C

(エタノール-酢酸エチル)

実施例 168

6-[1-オキソ-4-[4-(4-クロロフエニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色鱗片状晶

m.p. 210 ~ 211 °C

(エタノール-クロロホルム)

実施例 169

6-[1-オキソ-4-(4-フエニル-4-アセチル-1-ピペリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

m.p. 166 ~ 167 °C (エタノール)

実施例 170

6-[1-オキソ-4-[4-(2-ベンゾイ

-327-

実施例 173

6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

m.p. 167 ~ 168 °C (エタノール)

実施例 174

6-[1-オキソ-4-[4-(4-クロロフエニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

m.p. 188 ~ 189 °C (エタノール)

実施例 175

1-イソペンチル-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色蠟母状晶

-329-

特開昭57-142972 (B3)

ミタソリノン-1-イル)-1-ピペリジル]ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色粉末状晶

m.p. 247 ~ 248 °C (メタノール)

実施例 171

6-[1-オキソ-3-[4-(2-ベンゾイミタソリノン-1-イル)-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

m.p. 242 ~ 243 °C (分解)

(メタノール-クロロホルム)

実施例 172

6-[1-オキソ-4-(4-フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

淡黄色板状晶

m.p. 170 ~ 171 °C (エタノール)

-328-

m.p. 205 ~ 206 °C (分解)

(エタノール-水)

実施例 176

1-アリル-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

m.p. 198 ~ 199 °C (分解)

(エタノール-水)

実施例 177

1-(2-プロピニル)-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

m.p. 203 ~ 204 °C (分解)

(エタノール-水)

-330-

実施例 178

1-(3-フェニルプロピル)-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色粉末状晶

mp 164~165℃(イソプロパノール)

実施例 179

1-メチル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

淡黄色板状晶(エタノール-水)

mp 213~214℃(分解)

実施例 180

6-{1-オキソ-3-[4-(4-クロロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル・水合物

淡黄色鱗片状晶

-331-

リル

mp 189~190℃(メタノール-水)

淡黄色雲母状晶

実施例 184

6-{1-オキソ-3-[4-(4-フルオロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 181~182℃(エタノール-水)

淡黄色板状晶

実施例 185

6-{1-オキソ-3-[4-(3-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 152~153℃(エタノール-水)

淡黄色板状晶

-333-

mp 170~171℃(エタノール)

実施例 181

6-{1-オキソ-4-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色鱗片状晶

mp 210~211℃

(エタノール-クロロホルム)

実施例 182

6-{1-オキソ-4-[4-(3,5-ジメチルフェニル)-1-ピペリジル]ブチル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色粉末状晶

mp 171~172℃(エタノール)

実施例 183

6-{1-オキソ-3-[4-(4-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-332-

実施例 186

6-{1-オキソ-3-[4-(3-メトキシフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 155~156℃(エタノール-水)

淡黄色針状晶

実施例 187

7-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

mp 171~173℃(メタノール)

実施例 188

7-{1-オキソ-3-[4-(4-メチルフェニル)-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 212~216℃(分解)

-334-

(エタノール-水)

白色結晶

実施例 189

7-[1-オキソ-3-[4-(2,4-ジメチルフエニル)-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 226~229℃(メタノール-水)

白色結晶

実施例 190

6-[1-オキソ-2-(4-フエニル-1-ピペリジル)ブチル]-カルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

mp 180~190℃(メタノール)

実施例 191

6-[1-オキソ-2-(4-ベンジル-1-ピペリジル)ブチル]-カルボスチリル・1塩酸塩

-335-

で抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、クロロホルムを留去する。残留物をプレパラティブ薄層クロマトグラフィーにより分離精製し、塩酸塩とし、エタノール-水より再結晶して淡黄色板状晶の1-メチル-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩1.5gを得る。

mp 213~214℃(分解)

適当な原料を用いて、実施例193と同様にして実施例194~197の化合物を得る。

実施例 194

1-イソペンチル-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色雲母状晶

-337-

特開昭57-142972(85)

無色粉末状晶

mp 178~179℃(エタノール-水)

実施例 192

6-[1-オキソ-2-(4-フエニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)ブチル]-カルボスチリル・1塩酸塩

淡黄色板状晶

mp 190~191℃(エタノール-水)

実施例 193

6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル1.8g及び水素化ナトリウム(50%油性)0.24gをジメチルホルムアミド50ml中に混和し、室温で3時間攪拌後、沃化メチル0.8gを加え、3時間室温で攪拌する。反応液を飽和食塩水150ml中に投入し、有機層をクロロホルム

-336-

mp 205~206℃(分解)

(エタノール-水)

実施例 195

1-アリル-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

mp 198~199℃(分解)

(エタノール-水)

実施例 196

1-(2-プロピニル)-6-[1-オキソ-3-(4-フエニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

mp 203~204℃(分解)

(エタノール-水)

-338-

実施例 197

1-(3-フェニルプロピル)-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色粉末状晶

mp 164~165℃(イソプロパノール)

実施例 198

6-(1-ヒドロキシ-3-クロロプロピル)-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.6g 及び活性炭ナトリウム 1.8g をジメチルホルムアミド 60ml 中に混和し、室温で7時間攪拌後、トリエチルアミン 2g 及び4-フェニルピペリジン 2.5g を加え室温で24時間攪拌する。反応液を1%炭酸水素ナトリウム水溶液 200ml 中に投入し、有機層をクロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、

-339-

4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

mp 102~103℃(エタノール)

実施例 201

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

mp 144~145℃(エタノール)

実施例 202

6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(4-クロロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

mp 169~170℃(エタノール)

-341-

特開昭57-142972(25)

脱水し、クロロホルムを留去する。残渣をエタノールより再結晶して6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.5g を得る。

無色板状晶

mp 155.5~156℃

適当な出発原料を用い実施例198と同様にし、実施例199~206の化合物を得る。

実施例 199

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

mp 168~169℃(メタノール)

実施例 200

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-

-340-

実施例 203

6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(4-クロロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 169~170℃(エタノール)

無色板状晶

実施例 204

6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(3-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 142~143℃

無色板状晶(エタノール)

実施例 205

6-{1-ヒドロキシ-3-[4-(4-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-342-

m.p. 159 ~ 160 °C (エタノール)

無色雲母状晶

実施例 206

7-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

m.p. 146 ~ 149 °C (エタノール)

無色プリズム状晶

実施例 207

6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.9 g 及びパラジウム黒 0.5 g を水 80 ml に分散し、水素圧 2 気圧下室温にて 5 時間攪拌する。反応液を濾過し、パラジウム黒を除去し、母液を減圧濃縮し、残留物をアセトンと少量のエタノールで結晶化する。粗結晶を濾取し、エタノールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.4 g を得る。

特開昭 57-142972(87)
ールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.4 g を得る。

m.p. 155.5 ~ 156 °C、無色板状晶

適当な出発原料を用い、実施例 207 と同様にして実施例 208 ~ 210 の化合物を得る。

実施例 208

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

m.p. 102 ~ 103 °C (エタノール)

実施例 209

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

-343-

-344-

m.p. 144 ~ 145 °C (エタノール)

実施例 210

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-(4-クロロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

m.p. 169 ~ 170 °C (エタノール)

実施例 211

6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.2 g 及び 5 g パラジウム炭素 0.6 g をエタノール 80 ml に分散し、水素圧 2 気圧下室温にて 5 時間攪拌する。反応液を濾過し、パラジウム炭素を除去し、母液を減圧濃縮する。残留物をエタノールより再結晶して 6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.5 g を得る。

3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.5 g を得る。

無色板状晶

m.p. 155.5 ~ 156 °C

実施例 211 と同様にして、実施例 212 ~ 214 の化合物を得る。

実施例 212

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

m.p. 102 ~ 103 °C (エタノール)

実施例 213

6-[1-ヒドロキシ-3-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-345-

-346-

無色板状晶

m p 144 ~ 145℃ (エタノール)

実施例 214

6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - クロ
ロフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 -
ピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボ
スチリル

無色板状晶

m p 169 ~ 170℃ (エタノール)

実施例 215

6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フェニル - 1,2,
5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) - 3,4 - ジ
ヒドロカルボスチリル 1.9 g 及び水素化リチウム
アルミニウム 1.0 g を無水テトラヒドロフラン
80 ml に分散し、室温で8時間攪拌する。次いで
攪拌下反応液に飽和硫酸ナトリウム水溶液を徐々

- 347 -

実施例 217

6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - ベンジル -
1 - ピペリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロ
カルボスチリル

無色板状晶

m p 168 ~ 169℃ (メタノール)

実施例 218

6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル -
4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジル) プロピル]
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

m p 102 ~ 103℃ (エタノール)

実施例 219

6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (4 - クロ
ロフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 -
ピリジル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカルボ
スチリル

無色板状晶

- 349 -

特開昭57-142972(88)

に加える。テトラヒドロフラン溶液をデカンテ
ーション後、テトラヒドロフランを溜去し、残留物
をエタノールより再結晶して6 - [1 - ヒドロキ
シ - 3 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラヒド
ロ - 1 - ピリジル) - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル 0.8 g を得る。

無色板状晶

m p 144 ~ 145℃

実施例 215 と同様にして、実施例 216 ~
219 の化合物を得る。

実施例 216

6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル -
1 - ピペリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロ
カルボスチリル

無色板状晶

m p 155.5 ~ 156℃ (エタノール)

- 348 -

m p 169 ~ 170℃ (エタノール)

実施例 220

6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - クロロフ
エニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジ
ル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル 2.9 g をメ
タノール 100 ml に加え、攪拌下に水素化銅素ナ
トリウム 1.2 g を徐々に加えた後、室温で5時間
攪拌する。反応液に濃塩酸 5 ml を加え減圧濃縮乾
固し、この中へ2 g 水酸化ナトリウム水溶液 50
ml を加え、ジクロルメタンで有機物を抽出する。
ジクロルメタン層を水洗、脱水し、ジクロルメタ
ンを溜去する。残留物をシリカゲルカラムクロマ
トグラフィーにより精製し、さらにエタノールか
ら再結晶して無色板状晶の6 - { 1 - ヒドロキシ
- 3 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 1,2,5,6

- 350 -

－テトラヒドロ－1－ピリジル〕プロピル〕－

3,4－ジヒドロカルボスチリルを得る。

m p 169～170℃

実施例 220と同様にして、実施例 221～

228の化合物を得る。

実施例 221

6－〔1－ヒドロキシ－3－(4－フェニル－1－ピペリジル)プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

m p 155.5～156℃(エタノール)

実施例 222

6－〔1－ヒドロキシ－3－(4－ベンジル－1－ピペリジル)プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

m p 168～169℃(メタノール)

—351—

無色板状晶

実施例 226

6－〔1－ヒドロキシ－3－〔4－(3－メチルフエニル)－1,2,5,6－テトラヒドロ－1－ピリジル〕プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

m p 142～143℃(エタノール)

無色板状晶

実施例 227

6－〔1－ヒドロキシ－3－〔4－(4－メチルフエニル)－1,2,5,6－テトラヒドロ－1－ピリジル〕プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

m p 159～160℃(エタノール)

無色鱗母状晶

実施例 228

7－〔1－ヒドロキシ－3－(4－フェニル－1－ピペリジル)プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

—353—

実施例 223

6－〔1－ヒドロキシ－3－(4－フェニル－4－ヒドロキシ－1－ピペリジル)プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

m p 102～103℃(エタノール)

実施例 224

6－〔1－ヒドロキシ－3－(4－フェニル－1,2,5,6－テトラヒドロ－1－ピリジル)プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

m p 144～145℃(エタノール)

実施例 225

6－〔1－ヒドロキシ－3－〔4－(4－クロロフェニル)－1,2,5,6－テトラヒドロ－1－ピリジル〕プロピル〕－3,4－ジヒドロカルボスチリル

m p 169～170℃(エタノール)

—352—

m p 146～149℃(エタノール)(90)

無色プリズム状晶

実施例 229

6－〔1－ヒドロキシ－3－クロロプロピル〕

－3,4－ジヒドロカルボスチリル 2.5 g 及び 4－

フェニル－1,2,5,6－テトラヒドロピリジン 3.0

g を 50 ml のトルエンに混和し、5時間還流加熱

のち、トルエンを留去し、残留物に 5 g 炭酸水

素ナトリウム 50 ml を加え、クロロホルム抽出し、

クロロホルム層を水洗、脱水する。クロロホルム

留去後の残留物をエタノールから再結晶すると淡

黄色板状晶、融点 182～183℃(分解)の 6

－〔3－(4－フェニル－1,2,5,6－テトラヒド

ロ－1－ピリジル)－1－プロパニル〕－3,4－

ジヒドロカルボスチリルが 2.1 g 得られる。

—354—

実施例 229 と同様にして、実施例 230 ~

236 の化合物を得る。

実施例 230

6 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペリジル)
- 1 - プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

$m.p$ 163 ~ 164 °C (メタノール)

実施例 231

6 - [3 - (4 - ベンジル - 1 - ピペリジル)
- 1 - プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

$m.p$ 160 ~ 161 °C (エタノール)

実施例 232

6 - [4 - (4 - フェニル - 4 - アセチル - 1 -
ピペリジル) - 1 - プロペニル] - 3,4 - ジヒ
ドロカルボスチリル

- 355 -

チリル

$m.p$ 165 ~ 168 °C (メタノール)

無色針状晶

実施例 236

6 - [3 - [4 - (2 - メトキシフェニル) -
1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル] - 1 - プロ
ペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1
塩酸塩

$m.p$ 201 ~ 205 °C (エタノール - 水)

無色鱗片状晶

実施例 237

6 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フェニル -
1,2,5,6 - テトラヒドロピリジル) プロピル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル 1.0 g をメタノ
ール 30 ml に溶かしたのち、濃塩酸 2 ml を加え 2 時
間加熱還流ののち、減圧濃縮して残留物に 0.5 g

- 357 -

無色板状晶

$m.p$ 169 ~ 170 °C (エタノール)

実施例 233

6 - [3 - [4 - (4 - メチルフェニル) -
1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル] - 1
- プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリ
ル

$m.p$ 214 ~ 215 °C (エタノール)

淡黄色板状晶

実施例 234

6 - [3 - (4 - フェニル - 1,2,5,6 - テトラ
ヒドロ - 1 - ピリジル) - 1 - プロペニル] -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル

$m.p$ 182 ~ 183 °C (エタノール)

淡黄色板状晶

実施例 235

7 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペリジル)
- 1 - プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボス

- 356 -

水酸化ナトリウム水溶液 50 ml を加え、クロロホルム抽出する。クロロホルム層を水洗、脱水し、
室温でクロロホルム留去後の残留物をエタノール
から再結晶すると淡黄色板状晶、融点 182 ~
183 °C (分解) の 6 - [3 - (4 - フェニル -
1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピリジル) - 1 -
プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリルが
0.6 g 得られる。

実施例 237 と同様にして、実施例 238 ~

244 の化合物を得る。

実施例 238

6 - [3 - (4 - フェニル - 1 - ピペリジル)
- 1 - プロペニル] - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル

無色板状晶

$m.p$ 163 ~ 164 °C (メタノール)

- 358 -

実施例 239

6-[3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)-1-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

$m.p$ 160~161℃(エタノール)

実施例 240

6-[4-(4-フェニル-4-アセチル-1-ピペリジル)-1-ブテニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

$m.p$ 169~170℃(エタノール)

実施例 241

6-[3-[4-(4-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジン]-1-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

$m.p$ 214~215℃(エタノール)

-359-

ル・1 硫酸塩

$m.p$ 201~205℃(エタノール-水)

無色鱗片状晶

実施例 245

6-[3-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジン)-1-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0g 及びパラジウム黒 0.2g をジオキサン 50ml 中に分散し、水素圧 2 気圧にて 5 時間攪拌のち、反応液を濾過し、母液に濃硫酸 3ml を加えて減圧濃縮乾固する。残留物に少量のエタノールとアセトンを加え、結晶化し、粗結晶を濾取し、このものをメタノールから再結晶すると無色板状晶、融点 232~233℃(分解)の 6-[3-(4-フェニル-1-ピペリジン)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボ

-361-

淡黄色板状晶

実施例 242

6-[3-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジン)-1-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

$m.p$ 182~183℃(分解)

(エタノール)

淡黄色板状晶

実施例 243

7-[3-(4-フェニル-1-ピペリジン)-1-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

$m.p$ 165~168℃(メタノール)

無色針状晶

実施例 244

6-[3-[4-(2-メトキシフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジン]-1-プロペニル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-360-

チリル・1 塩酸塩が 1.6g 得られる。

実施例 245 と同様にして実施例 246~250 の化合物を得る。

実施例 246

6-[3-(4-フェニル-1-ピペリジン)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

無色板状晶

$m.p$ 232~233℃(メタノール)

実施例 247

6-[3-(4-ベンジル-1-ピペリジン)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

$m.p$ 99~100℃(エタノール)

実施例 248

6-[3-[4-(4-メチルフェニル)-1-ピペリジン]プロピル]-3,4-ジヒドロカ

-362-

ルボスチリル

mp 125 ~ 126℃

(イソプロパノール-*n*-ヘキサン)

無色板状晶

実施例 249

7-[3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 114 ~ 118℃ (エタノール-水)

無色針状晶

実施例 250

6-{3-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 178 ~ 181℃ (エタノール-水)

無色鱗片状晶

-363-

計算値(%) 72.70 6.93 11.56

実施例 252

6-メタンスルホニルオキシ-7-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 2.0g 及びパラジウム黒 0.5g をエタノール 50 ml に分散し、水素圧 3 気圧で 5 時間接触還元する。反応液を濾過し、母液を減圧濃縮し、残留物をメタノールより再結晶して無色針状晶、融点 171 ~ 173℃ の 7-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 1.1g を得る。

元素分析 ($C_{23}H_{26}O_2N_2$ として)

	C	H	N
実測値(%)	76.01	7.28	7.92

-365-

実施例 251

8-メタンスルホニルオキシ-5-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 45.8g 及び水酸化カリウム 5.9g をエタノールに溶解し、5%-パラジウム炭素 1.0g を加え、常温、常圧にて 8 時間接触水添後、触媒を濾去し、減圧乾固する。残渣を水で洗浄し、濾取し、エタノール-クロロホルムより再結晶して 5-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル 26.4g を得る。

元素分析 ($C_{22}H_{25}O_2N_3$ として)

	C	H	N
実測値(%)	72.62	6.95	11.56

-364-

計算値(%) 76.21 7.23 7.73

実施例 252 と同様にして、実施例 253 ~

293 の化合物を得る。

実施例 253

5-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

mp 180 ~ 182℃

(エタノール-メタノール)

無色針状晶

実施例 254

5-{1-オキソ-3-[4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

mp 223 ~ 235℃ (分解)

(メタノール-水)

白色結晶

-366-

実施例 255

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メチル
 フエニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル }
 - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

m.p. 218 ~ 222 °C (分解)

(エタノール - 水)

無色針状晶

実施例 256

5 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2,3 - ジメチ
 ル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
 ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

m.p. 231 ~ 234 °C (メタノール - 水)

白色結晶

実施例 257

7 - [1 - オキソ - 3 - (4 - フエニル - 1 -
 ピペリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカル
 ボスチリル

m.p. 171 ~ 173 °C (メタノール)

- 367 -

無色針状晶

実施例 261

7 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フエニル -
 1 - ピペリジル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロ
 カルボスチリル

m.p. 146 ~ 149 °C (エタノール)

無色プリズム状晶

実施例 262

5 - [3 - (4 - フエニル - 1 - ピペラジニル)
 プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・
 1塩酸塩

m.p. 230 ~ 233 °C (エタノール - 水)

無色針状晶

実施例 263

7 - [3 - (4 - フエニル - 1 - ピペリジル)
 プロピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

m.p. 114 ~ 118 °C (エタノール - 水)

- 369 -

無色針状晶

実施例 258

7 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - メチル
 フェニル) - 1 - ピペリジル] プロピル } - 3,4
 - ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

m.p. 212 ~ 216 °C (分解)

白色結晶 (エタノール - 水)

実施例 259

7 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (2,4 - ジメチ
 ルフェニル) - 1 - ピペリジル] プロピル } -
 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

m.p. 226 ~ 229 °C (メタノール - 水)

白色結晶

実施例 260

5 - [1 - ヒドロキシ - 3 - (4 - フエニル -
 1 - ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒド
 ロカルボスチリル

m.p. 158 ~ 160 °C (エタノール)

- 368 -

無色針状晶

実施例 264

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - アセチル
 フェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジ
 ヒドロカルボスチリル

黄色針状晶 (ジメチルホルムアミド - 水)

m.p. 218 ~ 219 °C

実施例 265

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - メチルチ
 オフェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
 ジヒドロカルボスチリル

淡黄色針状晶 (エタノール)

m.p. 187 ~ 188 °C

実施例 266

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - カルボキ
 シフェニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
 ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色粉末状晶

- 370 -

m.p. 264 ~ 265 °C (エタノール)

実施例 267

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (4 - ヒドロキシ
シフエニル) ピペラジニル] ブチル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

無色粉末状晶

m.p. 192 ~ 194 °C (エタノール)

実施例 268

6 - { 1 - オキソ - 2 - [4 - (4 - ニトロフ
エニル) ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒ
ドロカルボスチリル

黄色粉末状晶

m.p. 239 ~ 242 °C (エタノール)

実施例 269

1 - ベンジル - 6 - [1 - ヒドロキシ - 3 -
(4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロピル]
- 3,4 - ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩

無色針状晶

-371-

m.p. 122 ~ 123 °C (ジエチルエーテル)

実施例 273

6 - { 4 - [4 - (2 - エトキシシフエニル) -
1 - ピペラジニル] ブチル } - 3,4 - ジヒドロ
カルボスチリル

無色プリズム晶

m.p. 131.5 ~ 132.5 °C

(イソプロピルアルコール -
ジイソプロピルエーテル)

実施例 274

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (3,4,5 - トリ
メトキシシフエニル) ピペラジニル] ブチル } -
3,4 - ジヒドロカルボスチリル・2 塩酸塩

無色粉末状晶

m.p. 261 ~ 263 °C (分解)

(メタノール - 水)

-373-

m.p. 161 ~ 162 °C (エタノール - 水)

実施例 270

6 - [1 - オキソ - 4 - (4 - フェニルピペラ
ジニル) ブチル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチ
リル・1 塩酸塩

黄色粉末状晶

m.p. 195 ~ 196 °C

実施例 271

6 - { 1 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (2,3 - ジ
メチルフェニル) - 1 - ピペラジニル] プロピ
ル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

m.p. 173 ~ 175 °C (分解) (エタノール)

実施例 272

6 - { 3 - [4 - (2 - エトキシシフエニル) -
1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジヒド
ロカルボスチリル

無色プリズム晶

-372-

実施例 275

6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (4 - シアノフ
エニル) ピペラジニル] プロピル } - 3,4 - ジ
ヒドロカルボスチリル

無色板状晶 (エタノール)

m.p. 206 ~ 207 °C

実施例 276

6 - [1 - オキソ - 3 - (4 - ベンジル - 1 -
ピペラジニル) プロピル] - 3,4 - ジヒドロカ
ルボスチリル

m.p. 177 ~ 178 °C

無色針状晶 (エタノール - 水)

実施例 277

6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (1 - テトラリ
ニル) - 1 - ピペラジニル] プロピル } - 3,4 -
ジヒドロカルボスチリル

m.p. 187 ~ 188 °C (エタノール - 水)

無色プリズム状晶

-374-

実施例 278

6-〔1-ヒドロキシ-3-〔4-(2-メトキシフェニル)ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

m p 145 ~ 147℃ (イソプロパノール)

実施例 279

6-〔1-ヒドロキシ-4-〔4-(4-アミノフェニル)ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

茶色粉末状晶

m p 243 ~ 245℃ (メタノール)

実施例 280

1-メチル-6-〔1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色鱗片状晶

m p 164 ~ 165℃ (エタノール-水)

-375-

無色粉末状晶

m p 246 ~ 248℃ (分解)

(エタノール-水)

実施例 284

1-(1-プロピニル)-6-〔1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

m p 200 ~ 204℃ (分解)

(エタノール-水)

実施例 285

6-〔1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

m p 170 ~ 171℃ (エタノール)

-377-

実施例 281

1-アリル-6-〔1-オキソ-3-(4-フェニルピペラジニル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色鱗片状晶

m p 169 ~ 170℃ (エタノール-水)

実施例 282

6-〔4-〔4-(3-メチルフェニル)ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色リン片状晶

m p 138.5 ~ 139.5℃

(イソプロピルアルコール-ジイソプロピルエーテル)

実施例 283

6-〔1-オキソ-4-〔4-(3,4-メチレンジオキシフェニル)ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-376-

実施例 286

6-〔1-オキソ-(4-フェニル-4-アセチル-1-ピペリジル)ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

m p 166 ~ 167℃ (エタノール)

実施例 287

6-〔1-オキソ-3-〔4-(2-ベンゾミタロール-1-イル)-1-ピペリジル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

m p 242 ~ 243℃ (分解)

(メタノール-クロロホルム)

実施例 288

6-〔1-ヒドロキシ-3-〔4-(4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-378-

無色針状晶

mp 102 ~ 103℃ (エタノール)

実施例 289

6-[3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

mp 232 ~ 233℃ (メタノール)

実施例 290

6-[3-(4-ベンジル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶

mp 99 ~ 100℃ (エタノール)

実施例 291

6-[3-[4-(4-メチルフェニル)-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-379-

(10倍重量)を滴下する。反応液を80~90℃にて1時間保つた後、5-アセチル-3,4-ジヒドロカルボスチリル(0.1モル)を加え、80~90℃にて1時間攪拌する。反応終了後、過剰のアセトンを加え、析出する結晶を濾取する。得られた結晶をメタノールに溶解した後1N-カセイソーダ水溶液で中和後放置する。析出する結晶を濾取しメタノール-濃塩酸で塩酸塩とし、粗結晶をエタノール-水より再結晶して5-[1-オキソ-3-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩を得る。

(収率35%)

白色結晶

mp 231 ~ 234℃

-381-

mp 125 ~ 126℃

(イソプロパノール-*n*-ヘキサン)

無色板状晶

実施例 292

5-[3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

実施例 293

6-[3-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

mp 178 ~ 181℃ (エタノール-水)

無色鱗片状晶

実施例 294

4-(2,3-ジメチルフェニル)ピペラジン塩酸塩(0.2モル)及び37%ホルマリン水溶液(0.2モル)を混合し、80~90℃で無水酢酸

-380-

実施例 295

上記実施例294と同様にして37%ホルマリン水溶液に変えてパラホルムアルデヒド(0.2モル)を用いて反応させることにより5-[1-オキソ-3-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩を得る。

収率34%、白色結晶

mp 231 ~ 234℃

実施例 296

前記実施例294と同様にして37%ホルマリン水溶液に変えてトリオキサン(0.2モル)を用いて反応させることにより5-[1-オキソ-3-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボス

-382-

チリル・1塩酸塩を得る。

収率 39%、白色結晶

$m.p. 231 \sim 234^{\circ}C$

前記実施例 294 と同様にして下記実施例の化合物を得る。

実施例 297

5-〔1-オキソ-3-〔4-(2-エトキシフェニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

白色結晶

$m.p. 223 \sim 235^{\circ}C$ (分解)

(メタノール-水)

実施例 298

7-〔1-オキソ-3-〔4-(4-メチルフェニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

白色結晶 (エタノール-水)

-383-

$m.p. 273 \sim 274^{\circ}C$ (分解)

実施例 302

5-〔1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶 (エタノール-メタノール)

$m.p. 180 \sim 182^{\circ}C$

実施例 303

6-〔1-オキソ-3-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

$m.p. 177 \sim 178^{\circ}C$ (エタノール-水)

実施例 304

6-〔1-オキソ-3-〔4-(1-テトラリニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

$m.p. 187 \sim 188^{\circ}C$

-385-

$m.p. 212 \sim 216^{\circ}C$ (分解)

実施例 299

7-〔1-オキソ-3-〔4-(2,4-ジメチルフエニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

白色結晶

$m.p. 226 \sim 229^{\circ}C$ (メタノール-水)

実施例 300

6-〔1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色リン片状晶

$m.p. 196 \sim 197^{\circ}C$

実施例 301

6-〔1-オキソ-3-〔4-(2,3-ジメチルフエニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

-384-

無色ブリズム状晶 (エタノール-水)

実施例 305

1-メチル-6-〔1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペラジニル)プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

$m.p. 164 \sim 165^{\circ}C$ (エタノール-水)

無色鱗片状晶

実施例 306

6-〔1-オキソ-3-〔4-(3-クロロフェニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩 1水和物

$m.p. 233 \sim 234^{\circ}C$ (分解)

無色針状晶 (エタノール-水)

実施例 307

6-〔1-オキソ-3-〔4-(4-メチルフエニル)-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-386-

淡黄色針状晶（エタノール-水）

$m.p. 224 \sim 226^{\circ}C$

実施例 308

6-〔1-オキソ-3-〔4-（2-フルオロフェニル）-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色粉末状晶（ジメチルホルムアミド-水）

$m.p. 200 \sim 201^{\circ}C$

実施例 309

6-〔1-オキソ-2-〔4-（3-クロロフェニル）-1-ピペラジニル〕ブチル〕カルボスチリル・1塩酸塩

無色針状晶（イソプロパノール）

$m.p. 209 \sim 210^{\circ}C$ （分解）

実施例 310

6-〔1-オキソ-2-〔4-（3-クロロフェニル）-1-ピペラジニル〕ブチル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-387-

無色鱗片状晶（エタノール-水）

$m.p. 169 \sim 170^{\circ}C$

実施例 314

1-ベンジル-6-〔1-オキソ-3-（4-フェニル-1-ピペラジニル）プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色針状晶（エタノール-水）

$m.p. 171 \sim 172^{\circ}C$

実施例 315

6-〔1-オキソ-3-（4-ベンジル-1-ピペリジル）プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

淡黄色板状晶

$m.p. 170 \sim 171^{\circ}C$ （エタノール）

実施例 316

6-〔1-オキソ-3-（4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル）プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-389-

無色針状晶（イソプロパノール）

$m.p. 135 \sim 136^{\circ}C$

実施例 311

6-〔1-オキソ-3-〔4-（4-シアノフェニル）-1-ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色板状晶（エタノール）

$m.p. 206 \sim 207^{\circ}C$

実施例 312

6-〔1-オキソ-3-〔4-（2-メトキシフェニル）ピペラジニル〕プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

淡黄色針状晶（ジオキサソ-水）

$m.p. 212.5 \sim 213^{\circ}C$

実施例 313

1-アリル-6-〔1-オキソ-3-（4-フェニル-1-ピペラジニル）プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

-388-

淡黄色板状晶（エタノール）

$m.p. 167 \sim 168^{\circ}C$

実施例 317

6-〔1-オキソ-3-（4-フェニル-1-ピペリジル）プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

$m.p. 183 \sim 184^{\circ}C$ （エタノール）

実施例 318

6-〔1-オキソ-3-（4-フェニル-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル）プロピル〕-3,4-ジヒドロカルボスチリル

無色針状晶

$m.p. 205 \sim 206^{\circ}C$

（エタノール-酢酸エチル）

実施例 319

6-〔1-オキソ-3-〔4-（2-ベンゾイ

-390-

ミタソリノン-1-イル)-1-ピペリジル]プロピル}-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

$m.p$ 242 ~ 243℃ (分解)

(メタノール-クロロホルム)

実施例 320

1-イソペンチル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色蠟母状晶

$m.p$ 205 ~ 206℃ (分解)

(エタノール-水)

実施例 321

1-アリル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

-391-

実施例 324

1-メチル-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

淡黄色板状晶

$m.p$ 213 ~ 214℃ (分解)

(エタノール-水)

実施例 325

6-[1-オキソ-3-[4-(4-クロロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・ $\frac{1}{4}$ 水和物

淡黄色鱗片状晶

$m.p$ 170 ~ 171℃ (エタノール)

実施例 326

6-[1-オキソ-3-[4-(4-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

-393-

$m.p$ 198 ~ 199℃ (分解)

(エタノール-水)

実施例 322

1-(2-プロピニル)-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色板状晶

$m.p$ 203 ~ 204℃ (分解)

(エタノール-水)

実施例 323

1-(3-フェニルプロピル)-6-[1-オキソ-3-(4-フェニル-1-ピペリジル)プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル・1塩酸塩

無色粉末状晶

$m.p$ 164 ~ 165℃ (イソプロパノール)

-392-

$m.p$ 189 ~ 190℃

淡黄色蠟母状晶 (メタノール-水)

実施例 327

6-[1-オキソ-3-[4-(4-フルオロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

$m.p$ 181 ~ 182℃ (エタノール-水)

淡黄色板状晶

実施例 328

6-[1-オキソ-3-[4-(3-メチルフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロ-1-ピリジル]プロピル]-3,4-ジヒドロカルボスチリル

$m.p$ 152 ~ 153℃ (エタノール-水)

淡黄色板状晶

実施例 329

6-[1-オキソ-3-[4-(3,5-ジメト

-394-

キシフェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 -
ピリジル]プロピル} - 3,4 - ジヒドロカル
ボスチリル

実施例 330

6 - { 1 - オキソ - 3 - [4 - (3 - メトキシ
フェニル) - 1,2,5,6 - テトラヒドロ - 1 - ピ
リジル]プロピル} - 3,4 - ジヒドロカルボス
チリル

淡黄色針状晶

m.p. 155 ~ 156 °C (エタノール - 水)

製剤例 1

6 - { 1 - オキソ - 4 - (4 - フェ ニル - 1 - ピペラジニル) プロ ピル } - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル	10 mg
コンスターチ	127 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

- 395 -

コンスターチ	132 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

常法により1錠中上記組成物の錠剤を製造す
る。

製造例 4

6 - { 4 - (4 - フェニル - 1 - ピ ペラジニル) プロピル } - 3,4 - ジヒ ドロカルボスチリル	10 mg
コンスターチ	127 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

常法により1錠中上記組成物の錠剤を製造す
る。

- 397 -

常法により1錠中上記組成物の錠剤を製造す
る。

製造例 2

6 - { 1 - オキソ - 4 - [4 - (2 - クロルフェニル) - 1 - ピペラジ ニル] プロピル } - 3,4 - ジヒドロカ ルボスチリル	5 mg
コンスターチ	132 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

常法により1錠中上記組成物の錠剤を製造す
る。

製造例 3

6 - [1 - ヒドロキシ - 4 - (4 - フェニル - 1 - ピペラジニル) プロ ピル] - 3,4 - ジヒドロカルボスチリル	5 mg
---	------

- 396 -

製造例 5

6 - { 4 - [4 - (2 - クロルフェ ニル) - 1 - ピペラジニル] - 1 - プロピル } - 3,4 - ジヒドロカル ボスチリル	5 mg
コンスターチ	132 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

製剤例 6

6 - { 1 - オキソ - 4 - (4 - フェ ニル - 4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリ ジニル) プロピル } - 3,4 - ジヒドロカ ルボスチリル	10 mg
コンスターチ	127 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

常法により1錠中上記組成物の錠剤を製造す

- 398 -

特開昭57-142972(101)

る。

製造例 7

6-[1-ヒドロキシ-3-(4- ベンジル-1-ピペリジル)プロピ ル]-3,4-ジヒドロカルボスチリ ル	5 mg
コンスターチ	132 mg
マグネシウムステアレート	18 mg
ラクトース	45 mg
計	200 mg

(以上)

代理人 弁理士 三 枝 英 二

第1頁の続き

⑫発明者 大崎正明
徳島市川内町加賀須野463番地
の10
⑬発明者 中川量之
徳島市川内町大松774番地の1